

FACULTÉ DE MÉDECINE

Contribution à l'Etude
des
Hémorragies utérines pubertaires

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 7 Mai 1938

PAR

Jean N. MARCOULIDÈS

Né le 7 Juillet 1911, à Port-Saïd (Egypte)

Interne des Hôpitaux de Grenoble

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

JURY

MM. LAPEYRE, Professeur, Président.

ETIENNE, Professeur.

COLL DE CARRERA, agrégé.

GUIBAL, agrégé.

Membres

IMPRIMERIE E. MAZEL

: LARGENTIÈRE (ARDÈCHE) :

1938

**Contribution
à l'étude des hémorragies
utérines pubertaires**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE

**Contribution à l'Etude
des
Hémorragies utérines pubertaires**

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 7 Mai 1938

PAR

Jean N. MARCOULIDÈS

Né le 7 Juillet 1911, à Port-Saïd (Egypte)

Interne des Hôpitaux de Grenoble

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

JURY

MM. LAPEYRE, Professeur, Président.
ETIENNE, Professeur.
COLL DE CARRERA, agrégé.
GUIBAL, agrégé.

Membres

IMPRIMERIE E. MAZEL

: LARGENTIÈRE (ARDÈCHE) :

1938

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie.....	MM. J. DELMAS
Histologie.....	TURCHINI
Physiologie.....	L. HEDON
Chimie biologique et médicale.....	CRISTOL
Physique médicale.....	PECH
Anatomie pathologique.....	GRYNFELTT
Microbiologie.....	LISBONNE
Pathologie et thérapeutique générales.....	PAGES
Thérapeutique et matière médicale.....	BOUDET
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	PUECH
Hygiène.....	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale.....	VIDAL
Pathologie médicale et clinique propédeutique.....	BOULET
Clinique médicale.....	GIRAUD, RIMBAUD
Clinique chirurgicale.....	MASSABUAU, assesseur
Clinique obstétricale.....	RICHE
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	P. DELMAS
Clin. des mal. des enfants et hyg. du premier âge.....	EUZIERE, doyen
Clinique de dermatosyphiligraphie.....	LEENHARDT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	MARGAROT
Clinique des maladies des voies urinaires.....	ETIENNE
Clinique gynécologique.....	JEANBRAU
Clinique ophtalmologique.....	LAPEYRE
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	N...
Radiologie (Ch. de c.).....	TERRACOL
Anatomie (Ch. de c.).....	LAMARQUE
Histologie (Ch. de c.).....	LAUX
	GRANEL

Honorariat

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, VALLOIS, FORGUE,
ESTOR, BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIELLE, VIRES, BOSCH, VILLARD

Chargés de Cours Complémentaires

Histoire Naturelle médicale.....	MM. HARANT D ^r
Pathologie Médicale et Clinique propédeutique médi- cale.....	BAUMEL, agr.
Clinique propédeutique médicale.....	P. RIMBAUD, agr.
Clinique des maladies contagieuses.....	JANBON
Clinique phtisiologique.....	BOUDET, prof.
Pathologie expérimentale.....	GUIBAL, agr.
Pathologie externe.....	MOURGUE-MOLINES
Médecine opératoire.....	SOUBEIRAN, ag. libre.
Accouchements.....	COLL DE CARRERA
Ophtalmologie.....	DEJEAN
Stomatologie.....	D ^r WATON

Agrégés en exercice

Bactériologie.....	CARRERE
Médecine.....	MM. JANBON
	BAUMEL,
	RIMBAUD
	LAFON, ch. d'agr.
	BOUCOMONT, ch. d'a.
Chirurgie.....	MM. AIMES
	MOURGUE-MOLINES
	GUIBAL
	ROUX
Ophtalmologie.....	DEJEAN

Examineurs de la Thèse

MM. LAPEYRE, prof. président.
ETIENNE, professeur.

MM. COLL DE CARRERA, agrégé
GUIBAL, agrégé.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Qu'ils trouvent ici le témoignage de mon affection et l'hommage de ma profonde reconnaissance pour tous les sacrifices qu'ils se sont imposés.

A MES SCEURS ET A MES FRÈRES

A MES PARENTS

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT DES HOPITAUX DE GRENOBLE

A MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE DOCTEUR N. C. LAPEYRE

Professeur de Clinique Gynécologique
Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a inspiré le sujet de notre thèse
et il nous a fait le grand honneur d'accepter
la Présidence de notre Jury.

Nous avons été très heureux de suivre
son enseignement pendant notre semestre
d'externat dans son service. Il a été pour
nous un Maître affectueux et bienveillant.

Qu'il veuille bien accepter ici, avec nos
remerciements sincères, l'expression de
notre gratitude.

A MON JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR E. ETIENNE

Professeur de Clinique de Chirurgie Infantile et Orthopédie
Chevalier de la Légion d'Honneur

Pendant le stage que nous avons fait dans son service et les deux mois que nous avons été son interne suppléant, nous avons eu le plaisir d'apprécier son enseignement clair et toujours instructif. Nous le remercions du très grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de faire partie de notre Jury. Qu'il trouve ici, l'expression de notre grande et respectueuse gratitude.

MONSIEUR LE DOCTEUR COLL DE CARRERA

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Montpellier

Nous avons profité de son enseignement pendant notre semestre d'externat à la Maternité. Il nous a fait l'insigne honneur d'être de notre Jury de thèse. Qu'il veuille bien accepter ici notre gratitude et notre respectueuse affection.

MONSIEUR LE DOCTEUR GUIBAL

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Montpellier

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de faire partie de notre Jury. Pour l'exemple et l'enseignement qu'il nous a donné pendant les gardes de chirurgie, nous lui disons ici notre respectueuse affection et nos sincères remerciements.

A MES MAITRES

MONSIEUR LE DOCTEUR A. BONNIOT

Professeur à l'Ecole de Médecine de Grenoble
Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR P. SAPPEY

Chirurgien-Gynécologue et Accoucheur des Hôpitaux de Grenoble

MONSIEUR LE DOCTEUR G. SIGAUD

Professeur à l'Ecole de Médecine de Grenoble
Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR TERMIER

Professeur de la Clinique Chirurgicale de l'Ecole de Médecine
de Grenoble

Nous leur devons tout de notre formation chirurgicale. Leur accueil toujours, bienveillant, la netteté de leur enseignement et leurs judicieux conseils nous ont permis de tirer le plus grand bénéfice de nos quatre ans d'Internat dans les Hôpitaux de Grenoble. Notre pensée saura leur conserver un souvenir fidèle et reconnaissant.

AVANT-PROPOS

Il y a quatre ans, ma scolarité terminée, je quittais la Faculté de Médecine de Montpellier, où un si précieux enseignement m'avait été prodigué, et je venais à Grenoble profiter de cette belle formation que donne l'Internat des Hôpitaux. Quelques mois seulement me séparent du moment où je vais à la fois, quitter la France, mes Maîtres et mes amis, pour retourner dans mon pays lointain.

Cette circonstance, qui marque la fin de mes études médicales, est pour moi une occasion que je ne saurais laisser passer, sans exprimer toute ma gratitude envers mes Maîtres, toute ma sympathie à mes amis et toute la peine que je ressens à l'idée que je vais bientôt quitter la terre de France qui m'a si généreusement accueilli pendant mes dix ans d'études.

M. le Professeur Forgue et M. le regretté Professeur Vedel ont été mes premiers Maîtres. C'est dans leur Service que j'ai recueilli les premières notions cliniques. Au cours de mes stages dans les divers Services des Hôpitaux de Montpellier j'ai pu suivre l'enseignement de MM. les Professeurs Euzière, Etienne, du regretté M. le Professeur Gaussel, de MM. les Professeurs Leenhardt, Margarot, Terracol, Villard. Je voudrais qu'ils trouvent ici toute ma gratitude et ma reconnaissance.

Pendant mon Externat dans les Hôpitaux de Montpellier, j'ai été l'élève de MM. les Professeurs Jeanbrau, Lapeyre, Rimbaud, P. Delmas. Mes suppléances d'interne m'ont permis de bénéficier de l'enseignement de M. le Professeur Etienne et de MM. les Professeurs agrégés Aimes, Coll de Carréra. J'ai reçu de ces Maîtres des conseils qui marqueront pour toujours leur empreinte dans ma formation médicale. Les mots sont bien peu éloquents pour exprimer toute ma gratitude et mon souvenir reconnaissant.

C'est à MM. les Docteurs Lapeyrie et Chaptal mes conférenciers d'Internat, que je dois la plus grande partie de ma culture médicale. Ils ont su me guider et m'encourager pendant ma préparation au concours de l'Internat. Qu'ils veuillent bien croire à la sincérité de mes remerciements.

Interne des Hôpitaux de Grenoble, j'ai trouvé un accueil bienveillant dans tous les services. MM. les Professeurs Béthoux, Bonniot, Sigaud, Termier, MM. les Docteurs Juvin, Sappey, m'ont admis à leur collaboration et m'ont honoré de leur confiance. J'ai bénéficié de leur exemple et de leurs leçons. Je leur adresse toute ma gratitude.

Je remercie également MM. les Docteurs Cibert, Grandmaison, Isnel, Klaeylé, Küentz, Lamy, Latreille, Martin, médecins des Hôpitaux, qui sans avoir été leur interne m'ont permis de collaborer avec eux et de profiter de leurs conseils ainsi que MM. les Docteurs Tauveron et Contamin qui m'ont amicalement aidé dans mes stages.

Je n'oublierai pas le Docteur Cabanac, pour la sympathie qu'il m'a toujours accordée et l'amabilité avec laquelle il m'a toujours poussé à travailler.

Que M. le Professeur Lapeyre, M. le Docteur Sappey et Mlle le Docteur Gaulier veuillent bien recevoir mes remerciements pour les observations qu'ils ont bien voulu me confier pour la rédaction de ce travail.

Toute ma pensée va aussi vers tous les amis que j'ai trouvés en France, loin des miens, et qui ont su estomper la tristesse de la solitude, de l'éloignement de ma famille.

De retour dans mon pays, séparé de mes Maîtres, je demeurerai pourtant toujours près d'eux, me souvenant que je leur dois ce que je serai devenu.

J.N.M.

INTRODUCTION

Par « hémorragies utérines pubertaires » nous désignons cette affection caractérisée essentiellement par des pertes sanguines, qu'il s'agisse de ménorragies ou de métrorragies et qui surviennent chez la jeune fille avec l'installation de la Puberté ou dans les premières années qui suivent l'établissement de la fonction menstruelle, sans que l'on trouve à l'examen une lésion organique locale ou générale qui puisse expliquer la cause de ces hémorragies.

Par la définition même nous éliminons donc de notre étude tout ce qui est lié à un élément gravidique ou infectieux de l'utérus ou de ses annexes (métrite, salpingo-ovarite), ainsi que les hémorragies symptomatiques de l'évolution d'une tumeur bénigne ou maligne, utérine ou annexielle. Il en est de même des hémorragies qui relèvent d'une cause générale et sont symptomatiques d'un état général défectueux par suite de lésions hépatiques, rénales ou cardiaques (rétrécissement mitral, chloro-brightisme, cholémie familiale, arthritisme, hémophilie).

Nous limitons donc notre travail à l'étude des métrorragies dites essentielles, que nous préférons désigner sous le nom d'hémorragies utérines pubertaires, car ce terme rappelle le rôle important de la puberté dans l'apparition de ces hémorragies qui ne sont que l'expression d'un trouble endocrinien, d'une sécrétion ovarienne mal équilibrée par rapport aux autres sécrétions endocrines.

Souvent sans gravité, pouvant même guérir sans traitement, spontanément, comme le fait remarquer VILLARD, certaines hémorragies pubertaires peuvent parfois résister à la thérapeutique habituellement employée et devenir inquiétantes par leur abondance et leur répercussion sur l'état général.

Ayant eu l'occasion d'observer et de traiter plusieurs cas de cette affection nous voudrions essayer d'en dégager quelques données précises concernant l'étiologie, l'étude clinique et le traitement. Nous voudrions notamment attirer l'attention sur les excellents résultats que nous avons obtenus par l'insuline per os, pour régulariser le rythme et l'abondance des règles, thérapeutique qui à notre connaissance n'est pas couramment employée.

D'autre part, ayant constaté, au cours de nos recherches bibliographiques qu'il n'existe aucun travail qui groupe toutes les notions sur ce sujet, nous avons essayé en même temps que nous poursuivions notre idée directrice, de faire une revue générale de la question.

Un court exposé historique et un rappel de la

physiologie de la menstruation et de la puberté formeront la première partie de notre thèse.

A la lumière de ces acquisitions nouvelles de l'endocrinologie nous décrirons la pathogénie des hémorragies utérines pubertaires et d'après nos observations nous essayerons d'en dégager leur étiologie et l'étude clinique que nous comparerons aux descriptions classiques.

Enfin dans une troisième partie nous essayerons de montrer les étapes à suivre dans l'établissement du diagnostic et la ligne de conduite du traitement.

Que ceux qui liront ce travail veuillent bien nous excuser de son imperfection.

PREMIERE PARTIE

Avant d'entreprendre l'étude des hémorragies utérines pubertaires il est bon de rappeler comment par différentes étapes on est arrivé à les isoler du groupe si vaste des métrorragies de la jeune fille. Il est indispensable aussi de rappeler les notions actuelles sur la menstruation et la puberté pour arriver à comprendre le mécanisme intime de ces métrorragies dites essentielles qui sont en rapport avec un trouble endocrinien occasionné par l'établissement de la puberté et méritent donc d'être appelées : « Hémorragies utérines pubertaires »

CHAPITRE I

HISTORIQUE

Les Métrorragies des jeunes filles ont été signalées depuis bien longtemps. Les causes invoquées sont nombreuses et ont varié avec les conceptions pathogéniques de chaque époque, car ceux qui ont étudié cette étiologie ont souvent cherché à rattacher ces accidents à une cause unique.

Aussi dans cette étude historique on reconnaît quatre époques qui reflètent une tendance pathogé-

nique nouvelle démembrant ainsi le vaste groupe des métrorragies virginales.

I^e étape : ... jusqu'en 1860 : Infection utérine.

II^e étape : de 1860 à 1880 : Causes locales.

III^e étape : de 1880 à 1900 : Causes générales.

IV^e étape : de 1900 à nos jours : Métrorragies symptomatiques. Métrorragies idiopathiques. Causes endocriniennes.

Jusqu'en 1860, l'infection utérine est considérée comme la seule cause des métrorragies des jeunes filles. BENNETT en 1845, cite les « Métrites des Vierges ». HUGUIER en 1859 relate une série d'observations à ce sujet dans son « Rapport à l'Académie de Médecine ».

En 1860, COURTY dans son « Traité des Maladies de l'Utérus » divise les métrites virginales en symptomatiques et idiopathiques, dans ces dernières la métrite virginale ne pouvant être invoquée. Jusqu'en 1880 on s'élève contre cette conception de COURTY on recherche une cause à ces métrorragies idiopathiques. GUENEAU de MUSSY explique les ménorragies par une vascularisation anormale et des altérations fongiques de l'utérus. CARPENTIER de MERICOUT, dans sa thèse parue en 1875, attribue aux névralgies de l'ovaire la cause des métrorragies essentielles. GALLARD, CHERON et BATUAUD pensent que dans les cas de ce genre il s'agit toujours d'une lésion organique passée inaperçue. TRELAT et POZZI reprennent les idées de BENNETT et incriminent à nouveau la métrite. BOU-

TON, élève de POZZI, soutient aussi le même point de vue dans sa thèse parue en 1887. Puis viennent les travaux de QUENU, PICHEVIN et PETIT, PILLIET et BARADUC, attribuant ces « hémorragies essentielles » à des lésions des vaisseaux utérins. SCHMID en rapporte plusieurs observations.

De 1880 à 1900 on rattache la cause locale à une maladie générale retentissant sur l'utérus.

Déjà TROUSSEAU avait décrit les chloroses ménorragiques. DUROSIEZ puis LANDOUZY et son élève M^{me} MARSHALL citent de nombreux cas de coïncidences de métrorragies virginales et de rétrécissement mitral. RICHELLOT, DOLERIS parlent de sclérose utérine par poussées fluxionnaires chez des arthritiques. THEILABER incrimine la chlorose qui cause une dégénérescence musculaire de l'utérus qui saigne parce qu'il a perdu sa contractilité. Pour JOHNSON ce sont les lésions rénales qu'il faut incriminer. CASTAN en 1898 décrit les métrorragies dyscrasiques de la puberté qui sont de nature endo-infectieuses ou auto-toxiques. En 1899 SIREDEY signale des métrorragies familiales et DALCHE des métrorragies au cours des maladies du foie.

1900 marque une date dans l'orientation de la question. JAYLE attire l'attention des gynécologues sur l'action de l'ovaire et crée le terme d'insuffisance ovarienne. En 1907 DALCHE trouve que les métrorragies sont un signe d'hyper-ovarie. JAYLE, LEOPOLD LEVI et ROTHSCILD montrent qu'elles s'observent aussi dans l'hypo-ovarie et même dans la dysovarie. Puis étudiant les relations de la fonc-

tion ovarienne avec celles des autres glandes endocrines, ces trois auteurs signalent un rapport certain entre l'ovaire et le corps thyroïde. En 1910 SIREDEY et LEMAIRE, dans leur « Rapport au Congrès de Gynécologie et Obstétrique de Toulouse » sur les métrorragies virginales, en arrivent aussi à cette conclusion. M^{me} COLLARD HUARD dans sa thèse en 1911 souligne aussi l'importance des relations thyro-ovariennes. P. E. WEIL signale l'importance de la dyscrasie sanguine, de l'hémogénie dans les ménorragies de la puberté. La thèse de BOURDEAUX (1919), son élève, confirme la fréquence du facteur hémogénique. J.-L. FAURE, SIDEREY leurs élèves MARTHE DENIS, VIGNAL, M^{me} DOUSDEBES, ERNST-THIVOLET rappellent le rôle important des troubles thyro-ovariens dans l'apparition des métrorragies essentielles. HARTMANN et son élève COUINAUD signalent l'importance de la dégénérescence micropolykystique de l'ovaire et en l'absence de tout autre facteur pathogénique des troubles de la sécrétion interne de l'ovaire. NOBECOURT et REBOUL en arrivent aux mêmes conclusions.

Depuis on a très peu écrit sur les hémorragies de la jeune fille. Tous les travaux qui peuvent se rapporter à notre étude sont des recherches biologiques qui ont servi à mettre en évidence le rôle des différentes glandes endocrines dans les hémorragies utérines fonctionnelles.

VILLEMIN, FRAENKEL, DE ROUVILLE, G. GOTTE montrent le rôle du corps jaune dans la menstruation et les ménorragies. VILLARD, Mosse et FABRE

en 1922 publient les résultats des injections d'extrait d'hypophyse sur les hémorragies d'origine ovarienne. Les travaux de VOGT, G. COTTE, et M^{lle} PALLOT, ULRICH montrent le rôle du pancréas et de l'insuline sur la fonction ovarienne. Les recherches récentes de ZONDEK, ASCHHEIM, SMITH, BOUIN, BROUCHA et SIMONNET, COURRIER, MORICARD, démontrent que l'anté-hypophyse est au premier plan de la vie génitale.

LEREBoullet et POUSSIN (1933) insistent sur le rôle de l'hypophyse dans l'étiologie des hémorragies utérines chez la jeune fille et les fillettes.

CAMPBELL, LENDRUM et SEVRINGHANS, NOVAK, TAMIS étudient les modifications histologiques de l'endomètre pendant le cycle menstruel et par l'utilisation des biopsies en série arrivent à affirmer le fonctionnement anormal des glandes endocrines.

MORICARD démontre que les troubles de fonction hormonale relèvent de trois mécanismes :

- troubles de sécrétion hormonale
- troubles de réceptivité hormonale
- troubles de traversée hormonale.

C'est à la lumière de ces travaux récents qui donnent une orientation nouvelle à toute l'endocrinologie que nous écrirons les deux chapitres de physiologie : la menstruation et la puberté, ainsi que l'étude pathogénique des hémorragies utérines pubertaires.

Ce rappel historique n'est donc pas sans intérêt. Il nous montre comment peu à peu le groupe

des métrorragies de la jeune fille a été démembré, des causes diverses, locales puis générales ayant été mises en évidence et comment on est arrivé enfin à rattacher les métrorragies essentielles à un dysfonctionnement endocrinien sous la dépendance de l'installation de la puberté, dont nous reparlerons plus longuement au chapitre de la pathogénie.

CHAPITRE II

LA MENSTRUATION

L'Etude des phénomènes qui conditionnent l'apparition du flux menstruel préoccupait déjà HIPPOCRATE ; c'est dire combien de théories ont pu voir le jour au cours des siècles. Nous n'avons pas l'intention de faire l'exposé particulier de toutes les conceptions pathogéniques qui ont été proposées. (Dans la Thèse de J. R. HENRY, Montpellier 1922, on trouvera toutes ces notions historiques). Signalons simplement que la corrélation entre l'ovulation et la menstruation ne fut établie qu'en 1850 et que depuis cette date ces relations ont été précisées et sont d'un intérêt capital pour la compréhension des ménorragies endocriniennes et de leur traitement. C'est la raison pour laquelle nous consacrons dans notre travail un chapitre spécial à l'étude de la menstruation.

Nous décrirons d'abord le phénomène lui-même avec ses manifestations cliniques locales (l'écoulement menstruel) et générales (le molimen cataménial). Les données histologiques et physiologiques nous permettront ensuite de montrer le mécanisme et la signification de la menstruation.

LES DONNÉES CLINIQUES

« La menstruation est une hémorragie utérine périodique » (VIGNES).

De la puberté à la ménopause, tous les 28 jours, en moyenne, la femme perd par le vagin une certaine quantité de sang mélangé à des sécrétions qui viennent en majeure partie de l'utérus.

« A l'état physiologique, cet écoulement ne manque que pendant la grossesse ou l'allaitement mais de nombreux facteurs pathologiques peuvent en modifier le cours. » (G. COTTE).

Dans 85 % des cas, cet écoulement est précédé de signes précurseurs et s'accompagne de troubles généraux touchant à toutes les fonctions de l'organisme, que l'on désigne sous le nom de : *molimen catamenial*. Voyons rapidement les caractères de l'écoulement menstruel et du *molimen cataménial* qui constituent les manifestations cliniques de la Menstruation.

L'Écoulement Menstruel.

Voici, en résumé, les notions principales, d'après VIGNES.

L'écoulement menstruel, appelé encore menstrues ou règles, est précédé et suivi d'un écoulement de mucus qui présente une odeur sui generis. Ce n'est que vers le 2^{ème} jour que le flux contient le plus de sang et que l'hémorragie atteint son plus grand débit.

La *quantité* de sang perdu pendant les règles est difficile à évaluer, LAHILLE donne comme chiffres :

extrêmes de 20 à 80 grammes. Il existe des variations individuelles et même des variations sous l'influence de causes diverses : chaleur, exercices violents, bains froids, émotion.

La *durée* est aussi variable d'une femme à l'autre. Mais chez une même femme on peut dire que la durée des périodes est toujours la même. Dans la majorité des cas elle est de 4 à 5 jours ; puis viennent les types de 6,7,3 et 8 jours (KUFFERATH).

La *périodicité* est un caractère presque constant. D'après KUFFERATH, cité par VIGNES, « le plus grand nombre des femmes sont réglées tous les 28 jours ; puis viennent les types de 30 jours, de 27, de 25 jours et de 21 jours, plus rarement on observe les types de 35 et de 45 jours. » Chez la même femme les intervalles entre deux écoulements menstruels consécutifs sont constants. C'est la règle chez les personnes bien portantes. D'après les observations de VIGNES on peut conclure aussi qu'il n'y a pas de rapport constant entre la durée des règles et la longueur des intervalles.

Caractères physiques du sang menstruel. Ce n'est pas du sang pur. Il est visqueux, un peu poisseux ; d'odeur fade ou sui generis. De coloration plus foncée que le sang artériel, variable avec la quantité de sang, il est incoagulable. De multiples raisons ont été données pour expliquer ce phénomène. SCHIKELÉ KEIFFER, BLAIR-BELL, RIDDLE, KUFFERATH, FRANK ont émis différentes hypothèses. Retenons la raison invoquée par JANSEN : « le sang menstruel n'est pas coagulable, parce qu'il est dé-

jà coagulé. Ce n'est pas du sang pur, mais du sérum additionné de globules et de fibrine transformée en microcaillots. »

Examen cytologique. Les éléments figurés du sang sont en moindre quantité que dans le sang circulant. La présence de cellules utérines et de débris de l'épithélium vaginal est constante. On note souvent les bacilles de la flore vaginale.

Caractères chimiques. Le sang menstruel a une réaction alcaline. Son poids spécifique est plus bas que celui du sang circulant. Il contient de l'arsenic (A. GAUTIER, HERTOGHE,) du calcium (BLAIR-BELL, du phosphore, du glycogène qui se transforme en acide lactique. Il est riche en lécithines, pauvre en cholestérine (LAPEYRE, CRISTOL et SOLLIER) (1) et renferme de la folliculine.

La *toxicité* du sang menstruel est signalée pour la première fois par B. SCHICK (de Vienne) qui a cru mettre en évidence des ménotoxines.

ASCHNER, en 1927, donne des preuves de leur existence clinique. FRITZ VOSSELMANN, dans une monographie, étudie les légendes, coutumes et superstitions auxquelles elle a donné naissance. Mais cette toxicité est loin d'être démontrée.

Le Molimen Cataménial

« Chez quelques femmes seulement, écrit ARAN, l'époque des menstrues n'est marquée par

(1) Hématocolpos. Bull. Soc. des Sciens. Méd. et Biol. de Montpellier, Mai 1924 p. 337.

aucun phénomène particulier. » STOLPER évalue à 15 % le nombre des privilégiées.

Les troubles qui caractérisent le molimen sont variables dans leur date d'apparition ainsi que dans leur intensité. Survenant parfois quelques jours avant les règles, ils sont un signe avant-coureur. D'autres fois ils n'apparaissent qu'au moment même de l'écoulement. Habituellement ces troubles disparaissent avec l'arrivée des règles, mais peuvent se prolonger pendant toute leur durée.

Les manifestations cliniques sont variables aussidans leur intensité. Elles varient d'un sujet à un autre et même d'une période à une autre. Elles peuvent être tellement importantes qu'elles constituent parfois une véritable maladie ; mais il est rare que ces accidents du molimen se poursuivent dans tout le cours de la vie génitale avec la même intensité. Ils sont plus fréquents à la puberté et à la ménopause. Le plus souvent les malaises sont légers et les femmes en donnent la traduction en déclarant qu'elles sont « indisposées ».

Le Molimen Cataménial se manifeste par des troubles de toutes les fonctions digestives, respiratoires, circulatoires, sécrétoires, urinaires, endocriniennes, tégumentaires, nerveuses et même par des modifications du psychisme.

Nous allons en décrire sommairement les principales manifestations.

Des *signes locaux* traduisent la congestion

du petit bassin : irritation de la vulve avec démangeaisons, ténésme vésical avec envies fréquentes d'uriner, constipation.

Du côté de *l'appareil digestif* on note parfois une faim exagérée ou au contraire de l'inappétence ou même du dégoût. Fréquemment on constate un état nauséeux, de la diarrhée pré-menstruelle.

Du côté de *l'appareil cardio-vasculaire*, les palpitations sont aussi fréquentes que l'augmentation de la tension artérielle. (SIREDEY et Mlle FRANCILLON). La formule sanguine est modifiée : diminution du taux des globules rouges, de l'hémoglobine et des globulins — la leucocytose est variable.

Les poussées congestives de *l'appareil respiratoire* portent surtout sur le naso-pharynx (Zone Génitale de FLIESS). La voix perd souvent sa force et sa clarté. On a signalé chez certaines femmes des angines, des accès d'asthme et de hoquet mensuels.

Les *seins* présentent une légère hypertrophie pré-menstruelle.

Le gonflement du *cou* est aussi très fréquent. Le corps thyroïde augmente de volume. D'autres *glandes endocrines* peuvent être troublées. Une tétanie fruste, signe d'insuffisance parathyroïdienne peut apparaître. De même la suractivité de l'hypophyse peut se manifester par de la polyurie.

D'autres *modifications urinaires* sont parfois

retrouvées : présence d'albumine, urines troubles par dépôts d'urates ou de phosphates.

STOLPER a montré que le tonus du *système neuro-végétatif* est modifié : augmentation des réactions sympathicotoniques et diminution des réactions du vague.

Les céphalées, les migraines, l'insomnie, la diminution de l'acuité visuelle sont des *signes nerveux* fréquents lors de la menstruation.

La *fièvre* pré-menstruelle est de constatation courante. La tendance à l'augmentation du métabolisme basal, les *modifications du psychisme* sont des symptômes souvent en rapport avec les règles.

Sur la *peau* et les muqueuses on observe fréquemment des poussées d'herpès, d'acné ou des exanthèmes variés. Dans la bouche apparaissent souvent des aphtes à chaque période menstruelle.

Toutes ces modifications considérées comme un simple phénomène physiologique, relèvent de la pathologie lorsqu'ils dépassent une certaine limite.

LES DONNÉES HISTOLOGIQUES

Que se passe-t-il au niveau de l'appareil génital pendant et dans l'intervalle des règles ? La réponse à cette question a été faite pour la première fois par HITSCHMANN et ADLER en 1908, en étudiant les modifications de la muqueuse utérine pendant le cycle génital. En 1913 MOREAUX décrit le cycle tubaire et en 1917 STOCKARD étudie les modifications des sécrétions vaginales.

Depuis, divers auteurs ont essayé de suivre jour par jour, cette évolution. Nous ne citerons que les travaux les plus importants. SCHROEDER, NOVAK TE LINDE, O. LÉARY, CAMPBELL, à l'étranger, LE-LIÈVRE et BRANCA, M^{lle} GOBERT, G. COTTE en France précisent les modifications de la muqueuse utérine

L'utilisation des biopsies en série réalise un grand progrès dans cette étude. CAHEN, DIERKS. PACCIONI, MIN YEE-TSU-ZONG-YUNG complètent nos connaissances sur le cycle tubaire et vaginal.

Modifications de la muqueuse utérine

La muqueuse utérine présente deux couches : la couche basale ou chorion qui ne subit aucune modification et la couche fonctionnelle ou couche de nidation qui, apparaissant à la puberté et disparaissant à la ménopause, passe par 4 phases pendant chaque cycle sexuel de la vie génitale. Nous n'étudierons que cette couche fonctionnelle. Elle est constituée essentiellement par un épithélium de revêtement et par des culs-de-sacs glandulaires, qu'on désigne sous le nom de « glandes utérines ».

C'est à leur niveau que les modifications sont les plus nettes.

En partant de la fin des règles, donc du début du cycle suivant, on peut diviser le cycle en quatre phases.

— phase post-menstruelle, qui va du 5^{me} au 15^{me} jour.

- - phase inter-menstruelle, qui va du 15^{me} au 20^{me} jour.

— phase pré-menstruelle, qui va du 21^{me} au 28^{me} jour.

— phase menstruelle, qui va du 1^{er} au 4^{me} jour.

— *Phase post-menstruelle*. (du 5^{me} au 15^{me} jour). = Phase de Prolifération.

L'hémorragie arrêtée, la muqueuse se répare. A partir du 6^{me} jour la muqueuse est régénérée et à partir de ce moment prolifère. Au 9^{me} jour elle est déjà trois fois plus haute que la basale ; au 12^{me} jour elle a une épaisseur 4 et 5 fois plus grande. Les tubes glandulaires sont devenus très longs. Ils sont réguliers, droits et courent parallèlement les uns aux autres. L'épithélium qui les tapisse est d'une remarquable régularité. Jusqu'au 15^{me} jour il n'y a aucune sécrétion.

— *Phase inter-menstruelle* (du 16^{me} au 20^{me} jour). = Phase de sécrétion au début.

Les cellules glandulaires deviennent cylindriques et portent des cils. Des invaginations glandulaires forment des canalicules perpendiculaires à la surface de la muqueuse, donnant à la glande un aspect en « dents de scie ». Ces cellules sécrètent une substance hyaline peu abondante.

— *Phase pré-menstruelle*. (du 21^{me} au 28^{me} jour). = Fin de la phase de Sécrétion.

Ces modifications ébauchées, s'accroissent, les cellules glandulaires perdent leurs cils. Les glandes plus volumineuses s'allongent, se distendent, deviennent plus sinueuses et donnent l'aspect dit « en dentelle ». Le tissu conjonctif est infiltré par

un liquide d'œdème très important. Les capillaires sanguins sont dilatés.

En somme, la muqueuse prend un aspect alvéolaire semblable à celui de la déciduale.

ASCHHEIM, STRONG, ainsi que J. O. LEARY, ont montré qu'au cours de cette phase sécrétoire la muqueuse se remplit de glycogène, d'enclaves albumineuses, de mucine et de graisses.

— *Phase menstruelle*, (du 1^{er} au 4^{me} jour)
= Phase de desquamation.

Elle se caractérise par l'arrêt de l'hyperplasie congestive de la muqueuse, par l'exsudation du sang à travers le stroma et l'épithélium et par l'élimination de toute la couche superficielle de la muqueuse. Dans la partie profonde on note surtout des phénomènes de congestion avec raptus vasculaires et apparition de foyers hémorragiques. Seuls les culs-de-sacs superficiels dégénèrent, se vident de leur contenu et tombent dans la cavité utérine, d'où ils s'échappent avec le sang. Les culs-de-sacs profonds vont servir à la régénération.

L'hémorragie menstruelle se fait par diapédèse (MORICKE et CHRIST) et par ruptures vasculaires (COSTE et Ch. ROBIN).

« Ainsi donc, chez la femme, après quatre semaines de préparation, la muqueuse est prête à la nidation. Si celle-ci n'a pas lieu, l'hémorragie menstruelle se produit, la muqueuse régresse et l'hyperhémie disparaît. L'hémorragie menstruelle marque la fin d'un cycle et le commencement d'un autre ». (G. COTTE).

Modifications de la muqueuse tubaire

La muqueuse tubaire ne se transforme pas comme la muqueuse utérine pendant le cycle génital et présente des caractères différents, incompatibles avec la nidation de l'œuf. C'est ce qui explique, que dans certains cas pathologiques, comme l'ont montré VILLARD, REGAD et CONTAMIN (1), la transformation endométriôïde de la muqueuse tubaire cause la grossesse tubaire en permettant la nidation de l'œuf dans la trompe.

Normalement la muqueuse tubaire passe par deux phases : dans une première période, qui se place au milieu de l'inter-menstruum, les cellules épithéliales sont très élevées, ciliées et sécrètent ; dans une seconde période, qui coïncide avec le pré-menstruum, l'épithélium est bas et on assiste à l'émission de cellules intercalaires. SCHMID, DELPORTE, ont noté au premier jour de la menstruation une hyperémie avec extra-vasation entre les replis tubaires. Dans certaines conditions, ce sang intra-tubaire peut refluer dans l'abdomen et être à l'origine d'une hémorragie intra-péritonéale.

« Au total, la phase pré-menstruelle est une phase d'hyperémie, d'élaboration sécrétoire et sécrétion, d'activité motrice. A la phase menstruelle le rôle de la trompe est terminé ». (II. VIGNES).

(1) Du rôle des états endométriôïdes dans la pathogénie de la grossesse tubaire. (Gyn. et obs. t. 33 n° 7, Avril 1936, p. 303).

Modifications vaginales.

D'après DIERKS, on note une hyperémie vaginale pendant la menstruation.

L'acidité vaginale atteindrait son maximum au début des règles. (BIENENFELD et ECKSTEIN).

DONNÉES PHYSIOLOGIQUES

Quelle importance accorder à ces modifications cycliques des muqueuses utérine, tubaire et vaginale, et que signifie cette périodicité de la menstruation ?

Un premier point est acquis, c'est que ces modifications cycliques qui aboutissent à la menstruation sont liées à l'ovulation.

Relation réciproque de l'ovulation et de la menstruation.

Avant la puberté et après la ménopause, où l'ovulation fait défaut, la menstruation manque également. Après la castration, l'ovulation supprimée, la menstruation disparaît.

Les travaux de LACASSAGNE et COUTARD apportent une preuve aussi convaincante de la liaison qui existe entre l'ovulation et la menstruation. Une application massive de radium, stérilisant l'ovaire, supprime à jamais la menstruation. Avec des doses plus faibles, seuls les follicules âgés sont détruits (REGAUD) et lorsque les follicules primordiaux non détruits par l'irradiation assurent à nouveau l'ovulation, la menstruation reparaît.

Les relations réciproques de ces deux phénomènes sont donc certaines, mais y-a-t-il des rapports chronologiques ?

Rapports chronologiques de l'ovulation et de la menstruation.

On peut diviser le cycle évolutif de l'ovaire en trois phases : la première phase, phase folliculaire, se place au moment où le follicule atteint sa maturité ; la deuxième correspond à la ponte ovulaire, après rupture de l'ovisac ; la troisième phase, phase lutéinique, coïncide avec la période d'état du corps jaune.

Les premiers chercheurs, COSTE, GENDRIN, NEGRIER, RACIBORSKY, etc., faisant de la menstruation chez la femme l'équivalent du rût chez les mammifères, soutenaient que ces deux phénomènes avaient lieu en même temps.

Cette opinion ne résiste pas à l'examen des faits et actuellement tous les auteurs admettent qu'il y a un décalage.

L'ovulation ne se manifestant par aucun signe extérieur, les gynécologues se sont efforcés, au cours des laparotomies de vérifier l'état de l'ovaire, de voir s'il présente un follicule en évolution ou un corps jaune, et en se reportant à la date des dernières règles d'établir les rapports chronologiques de l'ovulation et de la menstruation. C'est en se basant sur ces données que FRAENKEL, ANGEL et VILLEMEN, DE ROUVILLE et SAPPEY, HALBAN, SCHROEDER, MILLER, fixent l'ovulation du 10^{me} au 18^{me} jour avant

les règles et attachent une importance primordiale au corps jaune. Pour RUGE, R. MEYER, R. T. FRANK, au contraire, la ponte a lieu du 1^{er} au 14^{me} jour après les règles et font jouer un rôle important au follicule. Enfin TSCHIRDERHWAN et SCHICKELÉ concluent que l'ovulation peut se faire à n'importe quel jour du mois avec une prédominance toutefois pour la première semaine qui suit les règles.

En 1933, SEGUY et SIMONNET mettant à profit la remarque de DEVRAIGNE, SEGUY et VIMEUX à propos de l'existence de la glaire cervicale dans la période de fécondation, recherchent des signes extérieurs de la ponte ovulaire. Tablant sur les signes du rût chez la femme (sécrétions glaireuses translucides, excitation sexuelle, desquamation vaginale), sur les signes d'ovulation chez la femme (douleurs, hémorragie intermenstruelle, augmentation du taux de folliculine dans le sang), concluent que la ponte ovulaire a lieu le plus souvent du dixième au quinzième jour après le début des règles. OGINO, KNAUS se basent sur ces rapports chronologiques pour établir des périodes de fécondité et de stérilité pendant le cycle menstruel.

Grâce à l'utilisation des biopsies en série et l'étude des modifications histologiques de l'endomètre pendant le cycle menstruel, TAMIS, HOFFMANN, CAMPBELL mettent en évidence les dates des sécrétions folliculaires et lutéiniques et croient pouvoir fixer la date de la ponte ovulaire du 10^e au 14^e jour après la fin des règles. Cependant il ne faut pas oublier qu'il existe des cas d'ovulations silen-

cieuses, c'est-à-dire qui ne sont pas suivies de menstruation (BINET et CANEL) et que dans certaines circonstances physiologiques telle que l'allaitement l'ovulation peut se faire sans que les règles apparaissent. Une grossesse survenant dans ces conditions vient prouver l'exactitude de cette notion.

En résumé, il semble que l'on puisse actuellement représenter le cycle menstruel de la façon suivante : pendant la phase d'évolution du follicule, la muqueuse utérine prolifère — du 10^e au 14^e jour la glaire cervicale annonce la ponte ovulaire — pendant la phase d'évolution du corps jaune, la muqueuse utérine se prépare à la nidation — enfin les règles annoncent la régression du corps jaune et le développement d'un nouveau follicule.

Rôle des glandes endocrines sur l'ovulation et la menstruation

Une notion fondamentale, sur laquelle a insisté récemment MORICARD, c'est que les modifications des muqueuses utérine, tubaire et vaginale sont sous la dépendance des incréctions ovariennes. Les autres glandes endocrines n'agissent sur la menstruation que par l'intermédiaire de l'ovaire, en favorisant ou en diminuant les sécrétions ovariennes.

Rôle de la folliculine

Les travaux de BROUHA et SIMONNET, d'ALLEN et DOISY, de MORICARD montrent que la folliculine a une influence toute particulière sur le myomètre et l'endomètre. On constate de nombreuses mitoses

d'où le nom « d'hormone mitotique gamétotrope » (MORICARD). L'hyperplasie et l'hypersécrétion constituent les deux réactions de l'endomètre sous l'influence de la folliculine. Elle a donc un rôle primordial dans la reconstitution de la muqueuse utérine après les règles.

Rôle de la lutéine.

La lutéine n'apparaît qu'après la ponte ovulaire et la formation du corps jaune. Elle freine l'ovulation et excite la sécrétion des glandes utérines, en même temps qu'elle favorise l'évolution déciduale de la muqueuse utérine.

La folliculine et la lutéine ont donc un rôle différent. La 1^{re} est l'hormone du rût et de l'hyperplasie de la muqueuse utérine, la 2^{me} est l'hormone de la sécrétion de la muqueuse et de la nidation de l'œuf. Donc, au lieu de s'opposer, leurs effets se complètent. C'est la folliculine qui conditionne les effets provoqués par la lutéine. « A la notion d'antagonisme folliculine-lutéine, on devrait substituer celle de bi-réceptivité hormonale conditionnelle de l'utérus » (MORICARD).

Influence de l'hypophyse

Le lobe antérieur de l'hypophyse sécrète les gonadostimulines qui jouent un rôle de premier plan dans l'activité sécrétoire de l'ovaire et par l'intermédiaire de ses sécrétions agissent sur la menstruation. La gonadostimuline A ou de maturation folliculaire et la gonadostimuline B ou lutéinisante

n'agissent que périodiquement, et successivement quand les effets de l'une ou de l'autre sont déjà épuisés. C'est pour cette raison que de nos jours encore on discute toujours sur le dualisme de ces gonadostimulines. MORICARD pense qu'il n'existe qu'une seule hormone « la mitosine gonadotrope » qui suivant l'état de réceptivité des organes génitaux provoquera la maturation d'un follicule, la ponte ovulaire ou la formation du corps jaune. L'hypophyse, véritable « moteur ovarien », selon l'expression classique depuis ZONDEK, régit l'activité de l'ovaire. Inversement, les hormones ovariennes exercent une action de contrôle sur l'anté-hypophyse. L'équilibre des fonctions hypophysaires et génitales ainsi réalisé, constitue certainement un facteur important de la régulation du cycle génital.

Influence des autres glandes endocrines.

La menstruation dépend de l'ovulation, et l'ovaire apparaît comme une glande couplée : ovarienne dans son expression, et hypophysaire dans son contrôle et sa régulation. Telle est la conclusion que l'on peut tirer des données que nous venons de rappeler.

Les autres glandes endocrines peuvent modifier ce cycle. Comment agissent-elles ? Est-ce par leur hormone spécifique ou par une perturbation de l'équilibre hormonal général auquel les ovaires sont particulièrement sensibles ? Il n'existe à l'heure actuelle aucun travail expérimental qui puisse donner une réponse définitive.

Signalons que les extraits thyroïdiens à fortes doses peuvent déterminer l'oligo-ménorrhée ou même la suppression des règles (L. LEVI).

Les extraits de cortico-surrénale inhibent la sécrétion de folliculine et peuvent entraîner l'aménorrhée. L'influence de la folliculine sur le pancréas est bien connue. Par contre le rôle du pancréas sur l'ovaire est mal connu. VOGT, G. COTTE ont remarqué que l'insuline régularise les fonctions ovariennes et arrête les métrorragies de cause ovarienne mais on ne sait pas encore comment elle agit. Il en est de même de la glande mammaire et de l'épiphyse.

MÉCANISME DE LA MENSTRUATION

Sous quelles influences se produit l'hémorragie menstruelle. De nombreuses théories ont été édifiées pour l'expliquer.

Théorie Nerveuse

POUCHET, PFLUFER, supposaient que le follicule en voie d'accroissement déterminait une excitation des filets nerveux ovariens et par un réflexe vasodilatateur entraînait la rupture du follicule et la congestion de la muqueuse utérine. HALBAN en sectionnant les nerfs de l'ovaire a montré que la menstruation se produit. Nous savons d'autre part que l'ovulation et la menstruation ne se produisent pas simultanément, mais qu'il existe un décalage entre les deux. Cette théorie n'est plus soutenable.

Théorie anaphylactique

En se basant sur l'allure critique des phénomènes généraux qui précèdent ou qui accompagnent l'hémorragie menstruelle, BOUCHE et HUSTIN ont émis l'opinion que l'hémorragie menstruelle pourrait bien être déclanchée sous l'influence d'un choc anaphylactique. HOFBAUER, remarque la sensibilité particulière de la femme aux manifestations anaphylactiques dans la période prémenstruelle. CARLINI, DALCHE admettent aussi cette ressemblance et concluent à l'origine anaphylactique de la menstruation. TRIFAUD critique et montre le non-fondement de cette théorie tout en admettant la ressemblance frappante de ces deux manifestations

Théorie endocrinienne

La menstruation est vraisemblablement sous la dépendance des hormones ovariennes. Pour ANCEL et VILLEMIN c'est le corps jaune qui tient sous sa dépendance la menstruation. Les expériences de FRAENKEL ont montré que la destruction ou l'excision d'un follicule mûr ou d'un corps jaune en période d'état ne suffit pas à arrêter la menstruation. Partant de cette idée SEITZ, CORNER ont admis que c'est la régression du corps jaune qui amène l'hémorragie menstruelle. Pour NOVAK, le corps jaune n'est pas seul à amener le déclenchement de la menstruation : son action se confond avec celle du follicule du cycle suivant.

R. MEYER, SCHROEDER pensent que le cycle menstruel est commandé par la vie de l'ovule. Les règles ne se produisent que lorsque l'ovule succombe, car tant qu'il est vivant le corps jaune reste en activité et empêche le développement des autres ovules et l'apparition du flux menstruel. Actuellement, sous l'impulsion des travaux récents de SIEGMUND, ASCHHEIM, FRANK, COURRIER, MORICARD, on admet que les hormones folliculaires et lutéiniques influencées par le lobe antérieur de l'hypophyse assurent la régularité de l'ovulation et régulent le développement de la muqueuse utérine pour la nidation de l'œuf fécondé ou sa destruction brutale qui s'accompagnera de l'hémorragie menstruelle si l'œuf n'est pas fécondé.

En cas de nidation, la muqueuse utérine modifiée, par la présence de l'œuf, est le point de départ d'une sécrétion interne (ANCEL et BOUIN) qui permet au corps jaune de persister et devenir le corps jaune de la grossesse. S'il n'y a pas de fécondation, le manque de cette sécrétion utéro-ovulaire cause l'atrophie du corps jaune et la suppression de la lutéine, cause la destruction de la muqueuse utérine, dernier terme du cycle menstruel

SIGNIFICATION DE LA MENSTRUATION

Différentes hypothèses ont été émises.

PFLUGER, faisant coïncider l'ovulation et la menstruation, pensait que la menstruation en mettant la muqueuse utérine à vif favorisait la nidation. Cette hypothèse n'est pas soutenable puisque l'ovulation

et la menstruation n'ont pas lieu en même temps.

KEIFFER, SCHICK et VIGNES, prétendent que l'hémorragie menstruelle assure la désintoxication de l'organisme féminin. SCHICK et ASCHNER donnent des preuves cliniques de l'existence de ménotoxines dans le sang pendant la période prémenstruelle. En réalité, comme l'avait déjà fait très judicieusement remarquer HISTCHAMNN dès 1908 « Ce n'est pas en vue de cette hémorragie terminale, mais bien en vue de la gravidité que la muqueuse utérine se modifie ainsi chaque mois ». La menstruation n'est donc qu'un accident qui traduit l'inutilité de l'effort fourni par la muqueuse dans ce stade préparatoire. C'est comme le disait PINARD une hémorragie banale due à ce que l'ovule n'a pas été fécondé. Elle peut servir de voie d'excrétion de certains produits toxiques accumulés dans l'organisme féminin, mais ce n'est là qu'un rôle accessoire qui ne donne pas une signification spéciale à la menstruation.

CHAPITRE III

LA PUBERTÉ

« Dans le sexe féminin, la puberté correspond à un fait biologique très important, la première ponte ovulaire. Mais celle-ci se produisant dans l'intimité des tissus, passe complètement inaperçue. Cette ponte est suivie, à intervalle d'environ deux semaines, d'un phénomène patent : la première menstruation. Ainsi s'affiche la Puberté dans la majorité des cas. » (BINET)

En réalité la première ponte ovulaire et la première menstruation ne définissent pas la puberté, et ne sont que les premières manifestations. Celle-ci doit être considérée comme une étape assez longue de la vie sexuelle, une période de transition entre l'enfance et l'adolescence, période s'étendant en moyenne sur trois années et pouvant aller de quatre à six ans. « Il ne s'agit donc nullement d'un seuil, mais d'une période assez longue, aboutissant à un état physiologique et fonctionnel nouveau. » (SIMONNET).

DREYFUS-SÉE, aux séances de la Société de Pédiatrie de Paris, consacrées à l'étude de la Puberté,

(6 Juillet 1937) en donne la définition suivante :
« C'est le stade du développement correspondant à la mise en œuvre des activités endocriniennes aboutissant à l'orientation sexuelle. » Cette définition met en valeur le rôle infiniment complexe des inter-actions hormonales.

Laissant de côté les manifestations somatiques de la puberté et les caractères sexuels secondaires, nous n'aurons en vue dans notre étude que les modifications du tractus génital et les perturbations endocriniennes qui caractérisent l'installation des premières règles jusqu'au moment où l'équilibre humoral s'établissant, l'ovulation se fera suivant le cycle bien défini de l'adulte.

MODIFICATIONS DU TRACTUS GÉNITAL

Déjà dans la phase pré-pubertaire, bien décrite par GODIN, MOURIQUAND, NOBÉCOURT, qui est une étape de croissance somatique, les organes génitaux commencent à subir certaines modifications. Mais celles-ci sont bien nettes surtout au moment de l'apparition de la première menstruation, dans la phase pubertaire proprement dite, alors qu'il se produit un ralentissement de la croissance.

Les organes génitaux externes.

en voici, d'après VIGNES, les manifestations principales :

La valve s'épanouit, les grandes et petites lèvres, ainsi que le clitoris augmentent de volume.

Le vagin se modifie, sa sécrétion se transforme. Le glycogène apparaît et change la réaction chimique et la flore vaginale.

Ces transformations des organes génitaux externes se font très progressivement.

Les organes génitaux internes

Leur croissance s'effectue très rapidement. D'après NEURATH, l'utérus passe de 2 gr. 35 à 10 ans, à 15 gr. 40 à 13 ans. L'ovaire de 1 gr. 91 à 10 ans, à 6 gr. 63 à 20 ans.

Leurs modifications sont bien décrites par VIGNES.

L'ovaire se congestionne et plusieurs follicules s'accroissent.

L'un d'eux mûrit et déclanche la menstruation.

L'utérus augmente de volume, le col et le corps se différencient.

Les trompes se déplissent et des phénomènes sécrétoires apparaissent.

La muqueuse utérine

Mais ce qui nous intéresse le plus, ce sont les modifications de la muqueuse utérine. Jusqu'à la puberté celle-ci est formée d'une seule couche : la couche basale. Sous l'influence de la folliculine et de la lutéine, une deuxième couche muqueuse apparaît, c'est la couche de nidation ou couche fonctionnelle, qui après un stade de prolifération se transforme en déciduale. La fécondation n'ayant pas lieu, l'œuf dégénère, le corps jaune

régresse et cesse de sécréter. L'endomètre se nécrose et desquame en masse. La plaie endométriale saigne ; c'est la première menstruation qui ne s'arrêtera que lors de la reprise de l'action de la folliculine sur la musculature utérine. » Ces premières règles marquent l'installation de la fonction reproductrice des ovaires. » (SCHOKAERT).

LA PREMIÈRE MENSTRUATION

Sa date d'apparition

Les premières règles font suite à la phase pré-pubertaire ; déjà la petite fille est du point de vue statural une jeune fille.

Suivant l'influence du climat, de la lumière, du soleil, suivant la race, les conditions sociales et les conditions de nutrition, la puberté apparaîtra plus ou moins précocement (NEURATH) et avec MOURIQUAND, on peut dire que tout ce qui compromettra le développement de la pré-puberté a des chances de compromettre l'installation de la puberté.

La plupart des jeunes filles de nos pays sont réglées, pour la première fois, de 13 à 14 ans. Cependant l'âge de la puberté peut osciller entre 10 et 20 ans, suivant les conditions signalées par NEURATH. A Paris l'âge moyen est d'environ 13 ans. (Thèse de Mlle FRANCILLON).

Son mode d'apparition

L'apparition des premières règles fait suite généralement à une période préparatoire plus ou moins troublée de la jeune fille qui annonce l'approche de la puberté.

Dans quelques cas, la menstruation s'établit sans provoquer aucun malaise particulier ; les règles surviennent de façon soudaine et imprévue et sont une véritable surprise.

D'autres fois, au contraire, l'installation de la puberté est précédée de douleurs, de malaises, qui peuvent disparaître par la suite. (G. COTTE).

DÉTERMINISME DE LA PUBERTÉ

Pourquoi le premier cycle menstruel apparaît-il au moment de la puberté et qu'est-ce qui détermine la puberté ? Telles sont les questions ultimes que pose ce problème.

Pour expliquer ces phénomènes, plusieurs hypothèses peuvent être invoquées. Nous montrerons le rôle des glandes endocrines dans l'établissement des premières règles et nous rechercherons ensuite quelle cause déclanche la mise en marche de toutes ces glandes. A ce propos nous signalerons le rôle du système nerveux, comme l'ont entrevu FALTA, et HOHLWING et JONGMANN.

Les Glandes Endocrines dans l'établissement de la première menstruation.

L'ovaire

Les modifications de la muqueuse utérine et l'apparition des premières règles nécessitent la mise en jeu de la folliculine et de la lutéine. Les travaux récents de CAMPBELL, de HOFFMANN, de NOVAK, sur les modifications histologiques de l'endomètre pendant le cycle menstruel, démontrent

d'une manière irréfutable que l'ovaire est entré en activité.

En effet, après la naissance et pendant toute l'enfance les follicules primordiaux de l'ovaire n'arrivent pas à maturité et ne sécrètent qu'une faible quantité de folliculine qui suffit cependant pour le développement des caractères sexuels, et la préparation de la puberté. Par un mécanisme que nous étudierons plus loin, un follicule arrive à maturation. Le taux de folliculine subit une augmentation notable et provoque alors les modifications du tractus génital, que nous avons étudiées. Le follicule se rompt, le corps jaune se constitue et complète la transformation de la muqueuse utérine. L'ovule n'étant pas fécondé, les règles apparaissent. La première manifestation de la puberté est donc un signe de mise en activité de l'ovaire.

L'Hypophyse

Sous quelle influence les follicules se sont mis à évoluer ? Les recherches de SMITH et celles plus récentes de COURRIER, KEHL et RAYNAUD sur la guenon impubère montrent que c'est l'hypophyse qui déclanche la mise en fonction de l'ovaire par la sécrétion des gonado-stimulines de l'anté-hypophyse.

Pendant toute l'enfance une seule de ces hormones, la gonodo-stimuline A, de maturation folliculaire, est sécrétée et n'est produite qu'en faible quantité, juste suffisante pour assurer la croissance lente et continue des follicules ovariens.

mais insuffisante pour provoquer la maturation.

Au moment de la puberté la sécrétion de gonado-stimuline A augmente, un follicule devient mûr. La folliculine augmente et étant en excès, celle-ci agit à son tour sur l'hypophysè et inhibe la formation de gonado-stimuline A. Le follicule rompu, la quantité de folliculine va diminuer à nouveau. Sous l'influence de la gonado-stimuline B, lutéinisante, la lutéine va être mise en circulation avec la formation du corps jaune. Mais la fécondation n'ayant pas eu lieu le corps jaune régresse à son tour. La gonado-stimuline A, libérée par la diminution de folliculine, va provoquer la maturation d'un nouveau follicule et le cycle recommence avec la rythmicité connue de la menstruation.

Il existe donc un véritable mécanisme hypophyso-ovarien, la fonction génitale paraissant être sous la dépendance de la stimulation gonadotrope pré-hypophysaire.

Les autres glandes endocrines

Le thymus, l'épiphyse, la thyroïde, glandes sécrétant des hormones de croissance, jouent un rôle important dans la croissance pendant la période de pré-puberté (MOURIQUAND) et retardent la puberté, car elles entravent la maturité des glandes sexuelles. (DREYFUS-SÉE). L'hypophyse sécrète des stimulines pour chacune de ces glandes, qu'on groupe sous le nom de stimulines de croissance, qui en déclenchant la sécrétion de l'hormone thy-mique, épiphysaire, thyroïdienne, jouent un rôle freinateur sur l'ovulation.

Outre tous ces facteurs endocriniens qui interviennent dans l'apparition des premières règles, il ne faut pas oublier qu'un développement suffisant de l'utérus et les modifications de la muqueuse utérine sont indispensables pour que celles-ci puissent avoir lieu. On comprend dès lors qu'un trouble de réceptivité de l'utérus peut retarder les premières règles, malgré la mise en fonction de l'ovaire.

Cette multiplicité des facteurs qui interviennent dans l'installation de la puberté nous explique qu'il faut un certain temps pour que cette nouvelle fonction se régularise et que pendant cette phase de tâtonnements dans la nouvelle fonction les troubles de déséquilibre sont fréquents.

Cause déclanchante de la Puberté.

De cette étude du rôle des glandes endocrines nous voyons que la menstruation est une manifestation des hormones ovariennes, elles-mêmes sous la dépendance de l'hypophyse. D'autre part nous avons vu que pendant toute la période de pré-puberté la folliculine et les gonado-stimulines existaient déjà dans l'organisme à un taux relativement faible, subissant une nette augmentation lors de la première menstruation. Quelle est la cause déclanchant cette augmentation au moment de la puberté ?

Les inter-réactions glandulaires.

Pendant la pré-puberté, phase de croissance, l'hypophyse secrète des stimulines de croissance.

La thyroïde, le thymus, l'épiphyse secrètent leur hormone qui freine la sécrétion ovariennè.

Ces glandes, arrivées à maturité, leur sécrétion endocrinienne accrue, inhibent la production de la stimuline hypophysaire correspondante. Ainsi donc à la puberté les diverses stimulines de croissance se réduisent et permettent la libération des gonado-stimulines qui vont déclencher les phénomènes sexuels. (EVANS)

La succession des deux étapes pubertaires se produirait donc à la faveur d'un mécanisme d'inter-réaction glandulaire aboutissant à la libération du système automatique hypophyso-ovarien jusque là inhibé par le thymus, l'épiphyse et les stimulines de croissance.

Pour HEITZ, la puberté serait déclenchée par l'apparition de la gonado-stimuline B, lutéinisante.

Ces inter-réactions glandulaires expliquent le mécanisme de la puberté, mais non la cause. Aussi a-t-on pensé que le système nerveux pourrait intervenir dans le déterminisme de la puberté.

Le Système Nerveux

Pour FALTA, quand les effets de la force de croissance des tissus dans leur ensemble sont épuisés, un centre sexuel, qu'il croit devoir être trouvé dans les pédoncules cérébraux, serait libéré. La puberté serait déclenchée par ce centre qui agirait sur l'ovaire par l'intermédiaire de l'hypophyse, la thyroïde et les surrénales.

Pour HOHLWIG et JOUNGMANN, avant la puberté, l'inhibition de l'hypophyse génitale serait due au centre génital de HOHLWIG et JOUNGMANN qui serait folliculino-résistant. (SCHÖLLER localise ce centre dans la région sous-thalamique). Avec le temps ce centre perd de sa sensibilité. Les doses circulantes de folliculine ne suffisent plus pour agir sur le centre. Le frein inhibiteur ne fonctionne plus, les gonado-stimulines sont ainsi libérées et la puberté s'installe. Ce centre lié intimement à l'hypophyse neurocrine expliquerait l'influence possible des facteurs psychiques susceptibles de modifier sa sensibilité élective et par conséquent d'avancer ou de retarder la puberté.

En somme, le *primum movens* de la première ponte nous échappe. Peut-être sous une influence du système nerveux, qui reste à démontrer, elle-même sous la dépendance de plusieurs facteurs, la sécrétion des gonado-stimulines augmente et déclenche la maturation d'un follicule qui met en circulation la folliculine puis la lutéine. Les modifications de la muqueuse utérine et l'apparition des premières règles sont sous la dépendance des hormones ovariennes. Mais les relations interglandulaires, les facteurs généraux peuvent retentir sur la sécrétion de ces deux hormones et troubler la menstruation jusqu'à ce que l'équilibre endocrinien se rétablisse. D'où l'intérêt de ces notions endocrinologiques pour la compréhension de l'étude des hémorragies utérines pubertaires.

DEUXIÈME PARTIE

II^e PARTIE

CHAPITRE I.

OBSERVATIONS

Avant de faire un tableau d'ensemble des hémorragies utérines pubertaires, il nous paraît logique de présenter nos observations que nous pouvons grouper sous deux formes principales :

1^o Formes bénignes, c'est-à-dire avec ou sans atteinte grave de l'état général, sensibles aux traitements habituels, plus spécialement à l'insuline.

2^o Formes graves, c'est-à-dire avec atteinte grave de l'état général, rebelles aux traitements habituels.

Formes bénignes

Observation I. — (Du service du Professeur LAPEYRE)

SIR..Ant..., domestique, âgée de 17 ans.

Entrée le 15 janvier 1936, pour ménorragies.

Antécédents. Rougeole, coqueluche, oreillons dans l'enfance.

Réglée à 15 ans, ces premières règles ont duré 11 jours. Depuis, bien réglée, ses règles durent habituellement 5 jours.

Il y a 2 ans 1/2, à l'âge de 15 ans hémorragie importante.

Cet accident se renouvelle encore une fois en 1935, il y a un an.

En Décembre retard de 10 jours. En Janvier avance de plusieurs jours.

Actuellement saigne depuis 8 jours, avec caillots.

Examen. Malade pâle, faciès amaigri, cholémique, léger degré d'exophtalmie.

Cœur éréthique. Battements de l'aorte abdominale. T.A. 9/3,5. Pouls : 150.

Tremblements des extrémités des doigts.

Paroi abdominale normale, quoique très maigre. Pas de douleur à la palpation.

Toucher : Col petit, ramolli, mais non ouvert.

Corps en antéverson, plutôt petit. Culs-de-sacs normaux.

Après le toucher il s'écoule quelques caillots.

Examens complémentaires : B.W. : négatif.

Formule sanguine : 1.600.000 G.R. par mmc.

5.000 G.B. par mmc.

75.000 plaquettes par mmc.

Signe du lacet : négatif.

Temps de saignement : 4 minutes.

Traitement : 15 unités d'insuline matin et soir, avec une ampoule de 250 cc. de sérum glucosé.

Le soir même l'hémorragie semble diminuer et la malade ne saigne pas durant la nuit.

Le 18 Janvier. Les hémorragies ont cessé. On arrête le traitement.

Le 25 Janvier. Reprise de l'hémorragie. On recommence le traitement par l'insuline : 15 unités matin et soir.

Le 27 Janvier. Arrêt de l'hémorragie.

Le 3 février. Nouvelle numération globulaire : 2.100.000 G.R. par mmc.

7.000 G.B. «

Le 18 Février apparition des règles qui durent 5 jours.
La malade quitte le service.

Le 27 Juillet 1936, la malade vient nous voir. Depuis
ses règles ont été normales. Nouvelle numération globu-
laire : 3.600.000 G.R. par mmc.
5.000 G.B. par mmc.

Observation 2. — (de Mlle le Dr MM. GAUTIER, Ins-
pection des écoles.)

Ren..COL...16 ans, orpheline.

Vue pour la première fois le 7 Juillet 1937.

Antécédents. Mère morte de tuberculose pulmonaire.

Un frère et une sœur en préventorium.

Un oncle tuberculeux.

Réglée à 13 ans, très irrégulièrement. Règles doulou-
reuses, durent habituellement 3 à 4 jours. Les règles pré-
cédentes ont été plus abondantes. Les dernières règles du-
rent 3 semaines, du 14 juin au 5 juillet. A la fin des trois
semaines hémorragie de 4 jours, avec caillots.

Examen : malade pâle, amaigrie.

L'examen général ne montre aucune lésion organique.

Le toucher rectal ne nous donne aucun renseignement.

Examens complémentaires. Numération globulaire :
3.600.000 G.R. par mmc.

6.000 G.B. «

Temps de saignement : 4 minutes.

Signe du lacet : négatif.

Traitement : insuline par voie buccale, 24 unités par
jour.

Arrêt de l'hémorragie en deux jours.

Traitement consécutif : 10 jours avant la date présumée
des règles, 10 unités d'insuline par jour, par voie buccale.

Revue régulièrement tous les mois n'a plus présenté de
règles.

Le 6 Janv. 1938. On institue un traitement avec Hy-
pophyse et Folliculine.

Le 7 Janv. Apparition des règles, qui durent 5 jours.
Depuis règles normales.

Observation 3. — (de Mlle le D^r M. M. GAUTIER, Inspection des écoles).

N...R., âgée de 17 ans.

Vue pour la première fois le 26 Février 1937.

Antécédents : Rien à signaler.

Réglée à 12 ans normalement. Règles douloureuses, surtout le deuxième jour. Durent habituellement 4 à 5 jours.

Le 17 Février : les règles normales au début sont traînantes et la malade perd tous les jours depuis 6 jours.

Le 26 Février après un arrêt des règles pendant trois jours, reprise de l'hémorragie depuis deux jours. Cette nuit l'hémorragie s'accompagne de caillots.

Examen. Pâleur, décoloration des muqueuses.

On ne trouve rien à l'examen général.

Le toucher rectal est négatif.

Traitement. Insuline par voie buccale : 6 pilules de 4 unités, jusqu'à cessation de l'hémorragie.

Arrêt de l'hémorragie au bout de deux jours.

Traitement ultérieur. Insuline par voie buccale : 6 pilules de 4 unités pendant les 6 jours précédant la date des règles.

Le 29 Mars 1937. Les règles ont duré cette fois 3 jours.
Pas d'hémorragie.

Mariée le 15 Septembre 1937, n'a plus eu d'hémorragie.

Observation 4. — (de M^{lle} le D^r MM. GAUTIER, Inspection des écoles.)

Ch...V., 12 ans. Vue pour la première fois le 17 Octobre 1937.

Rien à signaler dans ses antécédents,

Réglée à 11 ans et demi. Ses premières règles datent du 7 Juin 1937.

Les deuxièmes règles sont arrivées trois semaines après.

En Août deux menstruations très rapprochées, la deuxième très abondante durant 8 jours.

En Septembre pas de règles.

En Octobre règles très abondantes, véritable hémorragie avec caillots, durant 8 jours. L'hémorragie ne s'est arrêtée que progressivement en trois jours.

Examen. — Pâleur, décoloration des muqueuses, asthénie.

Examen général et toucher rectal négatifs.

Traitement consécutif. — Insuline par voie buccale : 4 pilules de 4 unités par jour pendant les 10 jours précédant la date des règles.

Revue régulièrement tous les mois n'a plus présenté d'hémorragie et les règles arrivent régulièrement et durent 3 à 4 jours.

Observation 5. — (de M^{lle} le D^r MM. GAUTIER, Inspection des écoles).

Yv... BAR.. 16 ans. Vue pour la première fois le 17 octobre 1937.

Antécédents. — Rien à signaler dans ses antécédents personnels.

Père mort tuberculeux, alors qu'elle avait 12 ans.

Mère en bonne santé.

Réglée à 15 ans. Règles très abondantes, durant 5 à 6 jours, très douloureuses les trois premiers jours, avec nausées, migraine. Depuis, réglée régulièrement tous les mois.

Il y a un an, les règles sont plus fréquentes. La malade perd deux fois par mois, tous les 14 à 17 jours, durant 5 à 6 jours chaque fois. Ces règles sont abondantes et quelquefois s'accompagnent d'élimination de caillots.

Examen : Jeune fille bien constituée, 1 m 57, 61 Kgrs.

L'examen reste absolument négatif.

Le toucher rectal ne nous donne aucun renseignement.

Examens complémentaires. — Signe du lacet : négatif.

Temps de saignement : 4 minutes.

Temps de coagulation : 9 minutes.

Traitement. — 30 gouttes de frénovex par jour pendant les 6 jours qui précèdent la date des règles.

Aucun résultat. La malade continue à voir ses règles tous les 15 jours durant 7 jours.

Traitement ultérieur. — Insuline par voie buccale : 4 pilules de 4 unités par jour pendant les 9 jours qui précèdent la date des règles.

Revue régulièrement tous les mois, ses règles sont normales ; elle ne perd qu'une fois par mois, pendant 6 jours.

Observation 6.— (de Mlle le Dr. M. M. GAUTHIER, Inspection des écoles).

Ci... Th... 16 ans.

Vue pour la première fois le 27 septembre 1937.

Antécédents : Père et mère inconnus.

Réglée à 13 ans. Dès les premières règles, l'enfant perd énormément, obligeant sa surveillante à la garder au lit. Durée des règles de 8 à 10 jours revenant tous les 15 ou 17 jours, aussi abondantes et aussi douloureuses.

Examen : Jeune fille chétive, pâle, caractères sexuels secondaires très peu accusés. Système pileux peu développé. Poids : 33 kgs. 900.

Examens complémentaires. Signe du lacet : négatif.

Temps de saignement : 3 minutes.

Temps de coagulation : 20 minutes.

Traitement. 30 gouttes de Frénovex par jour pendant les 6 jours qui précèdent les règles.

Echec du traitement.

Traitement consécutif. Insuline par voie buccale : 4

pilules de 4 unités par jour pendant les 7 jours qui précèdent la date des règles.

Depuis le 27 octobre, dernier jour de la prise d'insuline, aménorrhée.

Augmentation de poids de 1 kg. 400.

Revue en Mars, n'a pas encore eu ses règles.

Observation 7. (de Mlle le Dr. M.M. GAUTIER, (Inspection des écoles).

A. AIL... 15 ans.

Vue pour la première fois le 27 septembre 1937.

Antécédents : Père et mère morts de tuberculose pulmonaire.

Deux sœurs en préventorium.

Réglée à 11 ans. Arrêt des règles pendant un an, puis reprise des règles avec hémorragie et caillots durant 8 jours. Les règles sont très douloureuses surtout les deux jours qui précèdent et les deux premiers jours des règles.

Saigne facilement quand elle se coupe et saigne longtemps.

Examen. Enfant normalement constituée, pâle.

L'examen général et le toucher rectal sont négatifs.

Examens complémentaires. Signe du lacet : négatif.

Temps de saignement : 10 minutes

Temps de coagulation : 20 minutes

Traitement avant l'apparition des règles. Pendant les dix jours qui précèdent la date des règles 4 pilules de 4 unités d'Insuline.

Depuis est régulièrement réglée.

Observation 8. (de Mlle le Dr. M.M. GAUTIER, Inspection des écoles).

J... BOU..., 17 ans.

Vue pour la première fois le 27 sept. 1937.

Antécédents ; Père mort des suites de guerre.

Mère morte il y a 9 ans, probablement de tuberculose pulmonaire.

Réglée à 14 ans, régulièrement tous les mois. Souffre pendant les 2 premiers jours : les premières règles ont duré 8 jours, les suivantes ont duré 4 jours, au bout de deux ans, règles tous les 15 jours durant 4 à 5 jours.

Examen. Jeune fille bien constituée : Poids : 41 kgrs. Taille : 1 m. 41.

L'examen général et le toucher rectal ne nous donnent aucun renseignement.

Examens complémentaires. Temps de saignement : 17 minutes.

Temps de coagulation : 16 minutes.

Signe du lacet : négatif.

Traitement. Insuline buccale pendant l'intermenstruum. 4 pilules de 4 unités par jour pendant les 6 jours qui précèdent la date des règles.

Formes graves

Observation N° 9 (du Service du D^r SAPPEY). — M. . B., 19 ans, nous est adressée le 25 Janvier 1934, pour métrorragies datant de cinq semaines.

Réglée à 15 ans. Règles régulières durant 8 à 10 jours.

Rien à signaler dans ses antécédents.

La première métrorragie date de un an, après un voyage en auto-car de 10 kms. Hémorragie importante rebelle à toute thérapeutique. Son médecin traitant pratique un curetage.

Après deux mois d'aménorrhée, les règles apparaissent. Nouvelle métrorragie, nécessitant un second curetage, après lequel plus de règles pendant 3 mois.

Il y a 5 semaines apparition des règles qui durent encore.

A l'entrée : Malade pâle, muqueuses décolorées.

L'examen général et le toucher rectal ne nous don-

nent aucun renseignement sur la cause de ces métrorragies.

Examens complémentaires. B. W : négatif.

Numération globulaire : 3.700.000 G. R. par mmc.

3,600 G. B. »

Temps de saignement : 15 minutes.

Temps de coagulation : 14 minutes.

Examen des urines : rien à signaler.

Traitement. On institue le traitement par l'insuline suivant la technique de G. COTTE.

Les hémorragies persistent. On essaye successivement les injections d'extraits mammaires, de corps jaune, de post-hypophyse.

Devant l'échec de toutes ces thérapeutiques, on décide de faire un nouveau curetage.

Le 20 Février 1934. Sous anesthésie générale à l'évipan, le Dr SAPPEY retire au cours du curetage des débris de muqueuse d'apparence encéphaloïde, qu'on envoie au laboratoire en vue d'un examen anatomo-pathologique.

Examen anatomo-pathologique : « Lésions de métrite hémorragique hyperplasique. L'hyperplasie porte plutôt sur les éléments épithéliaux glandulaires que sur le stroma ».

Suites : Le 22 Mai 1934 ; Les règles reviennent après deux mois d'aménorrhée. Repos au lit.

Cette fois les règles ne durent que 5 jours.

Le 12 Octobre 1934. Le malade revient dans le service.

Après 5 mois d'absence de règles, les nouvelles règles apparaissent le 10 Octobre et n'ont pas encore cessé.

On renouvelle la première expérience. Après essai de toutes les thérapeutiques générales et endocriniennes lors de son premier séjour, l'hémorragie continue. La diathermie mammaire et hypophysaire restent aussi sans résultat.

Le 16 Novembre 1934. Curetage sous anesthésie générale. (D^r SAPPEY).

Le 30 Novembre 1934. La malade quitte le service, l'hémorragie a cessé après le curetage.

Le 22 Janvier 1935. Nouvelle hospitalisation, car après deux mois d'aménorrhée, les règles sont arrivées la veille et la malade craint d'avoir une métrorragie.

Repos au lit. Insuline suivant la technique de G. COTTE.

Les règles s'arrêtent au bout de 12 jours.

Le 18 Mars 1935. Nouvelle métrorragie rebelle au traitement médical.

On décide de faire de la radiothérapie.

Le 2 Avril 1935. On commence le traitement radiothérapique. On fera 8 séances. A chaque séance on irradiera trois champs (2 antérieurs et 1 postérieur). Filtration /8mms d'Aluminium. Dose par séance et par champ : 400r mesurés au dosimètre de HAMMER.

Le 10 Avril 1935. Vu la persistance des hémorragies on fait un curetage sous anesthésie générale.

Dans les suites opératoires on continue les séances de radiothérapie.

Le 21 Mai 1935. La malade a terminé son traitement et quitte le service.

Le 19 Janvier 1938, donc deux ans et demi après sa radiothérapie, la malade, malgré qu'elle ne présente aucun signe d'insuffisance ovarienne, se plaint à son médecin traitant de son absence de règles. Celui-ci lui fait 5 injections de Benzoate de di-hydrofolliculine à 1 mmgr. dont une de 5 mmgr.

Le 25 Janvier 1938. Apparition des règles qui durent pendant 15 jours.

Le 3 Mars 1938. Les règles reviennent et le 18 Mars elles durent toujours malgré les différentes thérapeutiques mises en œuvre.

Le 20 Mars on recommence une nouvelle série de séances de radiothérapie.

Le 4 Avril 1938, en cours de son traitement les règles sont arrêtées.

Observation 10.— (du Service du Dr P. SAPPEY).

Cuc... Ma., 20 ans, nous est adressée pour la première fois le 11 Octobre 1935, pour métrorragies.

Rien à signaler dans ses antécédents personnels, héréditaires ou collatéraux.

Réglée pour la première fois à 13 ans, a présenté une première métrorragie deux ans après l'installation des premières règles. L'hémorragie dure deux mois. Deux ans après nouvelle hémorragie, cette fois avec douleurs dans la fosse iliaque droite. Depuis cette date, donc depuis 5 ans plus d'hémorragie. Règles régulières, durant 3, à 4 jours.

Il y a un mois le 11 Septembre, la malade a ses règles et continue à perdre jusqu'au jour de son entrée c'est à dire depuis 30 jours.

Examen. Faciès pâle — Décoloration des muqueuses

Examen général négatif.

Au toucher rectal, complété par un toucher vaginal prudent, on trouve une masse latéro-utérine droite, du volume d'un œuf de poule, mobile, donnant l'impression d'être l'ovaire.

Examens complémentaires. B. W. : négatif.

Formulesanguine 3.300.000 Gr. par mmc.

5.100 G. B. par mmc.

Temps de saignement : 4 minutes.

Temps de coagulation : 12 minutes.

Signe du lacet : négatif.

Traitement. Après un traitement par le repos et des reconstituants généraux, l'hémorragie s'arrête.

Etant donné les renseignements donnés par l'examen

de l'appareil génital; on conseille à la malade l'intervention chirurgicale.

Le 12 Novembre 1935. *Intervention* (D^r. SAPPEY — REBUFFET)

Anesthésie générale au mélange de SCHLEICH et gaz carbonique.

Incision médiane sous ombilicale.

Exploration des organes génitaux : Utérus normal, en bonne position ;

Ovaire droit augmenté de volume, présentant plusieurs kystes dont un petit kyste pédiculé.

Réséction partielle de l'ovaire dans la partie présentant les formations kystiques. Suture de la tranche de section.

Fermeture de la paroi en trois plans.

Crins de Florence sur la peau.

Suites opératoires. Normales.

La malade quitte le service le 23 Décembre 1935.

Le 12 novembre 1936. Deuxième séjour dans notre service.

Depuis sa sortie de l'hôpital, n'a plus de métrorragies. Les règles ont été régulières, duraient 3 à 4 jours, sans douleurs.

Il y a deux mois les règles sont redevenues irrégulières. Celles de Septembre arrivent avec 10 jours de retard, celles d'octobre avec 20 jours d'avance. Depuis le 15 Octobre elle n'a plus cessé de saigner. Il y a 4 jours l'hémorragie a été très importante, avec caillots.

Examen. Malade pâle, ses muqueuses sont décolorées

Le toucher vaginal est négatif.

Après quelques séances de diathermie mammaire et hypophysaire l'hémorragie s'arrête et la malade quitte le service le 29 Novembre 1936.

Le 11 mars 1937. Depuis qu'elle a quitté le service la malade a eu des règles très longues durant 15 et 20 jours,

Il y a deux jours hémorragie importante. Nouvelle hospitalisation.

On pratique dès son entrée une injection de post-hypophyse.

Arrêt presque immédiat de l'hémorragie.

Reprise du saignement deux jours après. On essaye de nouveau la diathermie mammaire et hypophysaire L'hémorragie cesse.

Le 18 Mars 1937. Hystérosalpingographie sous contrôle radioscopique. (MARCOULIDES) — L'image de la cavité utérine est normale. Les trompes n'ont pas été injectées.

Vu la persistance des hémorragies et l'absence de toute cause décelable cliniquement et radiologiquement, on décide de pratiquer de la radiothérapie, après curetage utérin et examen anatomo-pathologique des débris de muqueuse.

Le 30 Mars 1937. Les hémorragies continuent.

Le 1^{er} Avril 1937. Curetage sans anesthésie (D^r. SAPPÉY)

Examen anatomo-pathologique. — Lésions de métrite hémorragique hyperplasique.

Le 20 Avril 1937. On commence le traitement radiothérapique.

On fera 8 séances. A chaque séance on irradiera trois champs (2 antérieurs et 1 postérieur.) Filtration 8mm d'Aluminium. Dose par séance et par champ: 400r mesurés au dosimètre de HAMMER.

Le 10 Juin 1937. La malade quitte le service guérie. Les métrorragies ne se sont plus reproduites.

Revue à notre consultation le 16 Février 1938, la malade s'est mariée, son état général est excellent. Elle n'a plus eu ses règles et ne se plaint nullement.

CHAPITRE II

ETUDE CLINIQUE

Ce que nous pouvons retenir de ces observations, c'est que le symptôme hémorragie prime tellement qu'il constitue à lui seul tout le tableau clinique.

Le début de l'affection se fait soit dès la puberté, avec l'installation menstruelle, que celle-ci soit précoce, (obs. 4), normale, (obs. 6), ou tardive (obs. 1 et 5), ce sont les hémorragies pubertaires primitives ; soit après plusieurs mois ou après plusieurs années de règles normales (obs. 2, 3, 7, 9 et 10), ce sont des hémorragies secondaires ; soit enfin après une phase d'hémorragies primitives qui dure quelques mois, les règles redevenant normales, les hémorragies secondaires s'installent. (obs. 8).

Il est souvent difficile de préciser le type de cette hémorragie. Est-ce une ménorragie ou une métrorragie ? Est-ce une hyperménorrhée ou une polyménorrhée ? On ne peut pas toujours arriver à les classer dans l'un ou l'autre de ces types : aussi, pour simplifier, nous emploierons le terme « d'hémorragie utérine » pour parler aussi bien des ménorragies que des métrorragies.

Ce qui caractérise ces hémorragies, c'est surtout leur irrégularité dans leur apparition et leur durée. Parfois les hémorragies peuvent durer plusieurs semaines ou même plusieurs mois sans discontinuer, devenant de plus en plus abondantes ; guéries un jour, elles se reproduisent quelque temps après ; toute thérapeutique reste inefficace (obs. 9 et 10) ce sont les formes graves. D'autres fois, au contraire, les hémorragies arrivent irrégulièrement, des phases d'aménorrhée (obs. 4 et 7) ou de règles normales (obs. 1,2,3,5,6,8) s'intercalent entre les hémorragies.

L'intensité des pertes est variable ; tantôt elles sont considérables de façon continue (obs. 1,2,4,5,6) ; tantôt elles sont plus fortes (obs. 7) les premiers jours ; ou au contraire à la fin des règles (obs. 4 et 8) ; tantôt enfin, elles durent très longtemps avec exacerbation lors de la période menstruelle (obs. 9 et 10).

Chez la plupart de nos malades, nous avons noté la présence de caillots dans le sang des règles (obs. 1,2,3,4,5,7,9 et 10) cela est sans doute dû à l'intensité de l'hémorragie.

Notons également que dans près de la moitié des cas (obs. 2,3,5,6,7,8) l'hémorragie s'accompagne de douleurs surtout les deux premiers jours de l'hémorragie ou même avant les règles. En somme l'hémorragie génitale, avec les caractères d'irrégularité de durée, d'intensité, d'apparition, constitue le symptôme local le plus important de cette affection. En effet, l'examen local complété par le tou-

cher rectal ou le toucher en ciseau ne nous a jamais donné aucun signe permettant de rattacher à une cause locale l'origine de ces hémorragies.

L'examen général a été toujours négatif. Aucune lésion cardiaque, hépatique, rénale, digestive n'a pu être mise en évidence. Il s'agit donc d'hémorragies essentielles, suivant l'ancienne dénomination, d'hémorragies pubertaires ou endocriniennes d'après l'évolution et les effets du traitement employé. Il est à remarquer que si on ne trouve aucun signe de lésion viscérale, toutes nos malades ont présenté des signes d'anémie parfois grave (obs. 1 : 1.600.000 G.R.). Une fois seulement, nous avons noté un temps de coagulation et un temps de saignement augmentés avec un signe du lacet négatif (obs. 7). Quatre de nos malades (obs. 2, 5, 7, 8) présentaient dans leurs antécédents familiaux, collatéraux ou héréditaires des antécédents bacillaires plus spécialement de tuberculose pulmonaire.

Enfin, ces hémorragies ont été influencées de façons différentes par les traitements utilisés. L'obs. 1 a été un cas traité par l'insuline en injections sous-cutanées. Les hémorragies ont cessé très rapidement et ont récidivé deux jours après pour cesser définitivement après une nouvelle injection. Les obs. 2, 3, 4, 7, 8 ont été traitées d'emblée par l'insuline par voie buccale dans l'intervalle des règles. Les hémorragies ne se sont plus renouvelées. L'obs. 2 a présenté une phase d'aménorrhée après ce traitement. Les obs. 5 et 6 ont

été traitées par l'insuline par voie buccale après échec du Frénovex. Dans l'obs. 5 les règles sont redevenues normales; dans l'obs. 6 une phase d'aménorrhée a succédé à ce traitement. Enfin, les obs. 9 et 10 ont été des formes rebelles à tous les traitements médicaux, opothérapiques. Seule la radiothérapie a pu influencer ces hémorragies qui s'accompagnaient d'une atteinte grave de l'état général.

En confrontant nos observations avec celles déjà publiées par différents auteurs, nous pouvons présenter le tableau clinique suivant qui résumera la symptomatologie habituellement retrouvée en clinique.

Tableau clinique des hémorragies utérines pubertaires.

L'hémorragie est le symptôme clinique dominant. Il s'agit le plus souvent soit de ménorragie, soit de métrorragie, soit enfin d'hémorragie difficile à caractériser; c'est la raison pour laquelle nous préférons utiliser le terme d'hémorragie utérine. Elles surviennent d'une façon très irrégulière et on note fréquemment des périodes de règles normales ou même d'aménorrhée intercalées avec des périodes hémorragiques.

L'état général est très souvent altéré; dans le plus grand nombre des observations publiées, on signale l'anémie importante qui est parfois la raison principale de la consultation, l'hémorragie étant négligée par la malade et son entourage.

Dans d'autres circonstances, c'est au contraire l'hémorragie qui par son intensité crée l'inquiétude et amène la nécessité d'une consultation. Cependant très rarement les hémorragies sont menaçantes par leur abondance ; la mort est exceptionnelle ; signalons qu'on a publié des cas de mort par hémorragie. Dans la thèse de M^{me} DOUSDEBES sont cités deux cas de décès dûs à des hémorragies pubertaires (cas de OBRE et cas de WHITEHEAD). Deux cas ont été publiés récemment (cas de MUNZÉSHUMER, cas de PLAUT.)

Par contre, des formes graves sont fréquentes. La gravité tient à l'importance et à la répétition des hémorragies, qui, d'autre part sont rebelles aux traitements habituels.

Un fait doit être mis en relief ; c'est l'absence de signes fournis par l'examen général ainsi que par l'examen de l'appareil génital.

Formes cliniques

Suivant la date d'apparition, nous pouvons décrire des formes primitives survenant dès les premières règles, avec l'installation de la puberté ; des formes secondaires survenant quelques mois ou même quelques années après l'apparition des premières règles et une période, parfois assez longue, de règles normales.

Suivant le type d'hémorragie, on décrit des formes ménorragiques, des formes métrorragiques. Nous avons déjà insisté sur la difficulté qui existe parfois pour étiqueter ces hémorragies.

Suivant la répétition des hémorragies, on décrit des formes d'hémorragie solitaire dans lesquelles l'accident ne se renouvelle plus ; des formes à répétition avec des phases de règles normales ou d'aménorrhée intercalées entre deux hémorragies qui apparaissent parfois après plusieurs années de menstruation normale ; des formes chroniques où les hémorragies se succèdent sans phase d'aménorrhée.

Suivant l'atteinte de l'état général, on décrit des formes mortelles qui, comme nous l'avons déjà signalé, sont très rares ; des formes graves avec anémie importante ; des formes bénignes sans atteinte grave de l'état général, souvent accompagnées d'un certain degré d'anémie.

Suivant l'association avec un syndrome endocrinien, on décrit le type d'hypo-ou d'hyperovarie.

Le type d'hypo-ovarie est caractérisé habituellement par la puberté tardive, la tendance à l'adiposité, la diminution de l'activité intellectuelle, le besoin exagéré de sommeil, le manque de résistance physique. Le type d'hyper-ovarie est caractérisé par la puberté précoce. Le développement de la jeune fille, rapide à ce moment, s'arrête brusquement ; elle reste petite, l'œil vif, l'air éveillé, elle a l'aspect féminin avec des seins bien développés. Elle est active, résistante à la fatigue.

Souvent ces syndromes d'hypo ou d'hyperovarie s'associent avec des troubles d'autres glandes endocrines. L'Hypothyroïdie est fréquemment retrouvée. Elle se caractérise par la bouffissure de la

face, et surtout des paupières, la sécheresse de la peau et sa consistance spéciale un peu épaissie, la chute des cheveux et des sourcils, la tendance aux migraines. A l'insuffisance hypophysaire et surrénale revient l'hypotension artérielle ainsi que l'asthénie musculaire.

NOBÉCOURT a décrit des types cliniques *d'après le développement statural et pondéral* de la malade. Formes avec hypertrophie staturale physiologique, dans laquelle on note une puberté précoce avec croissance rapide. Dans un second groupe, il décrit les formes avec hypertrophie staturale pathologique dans lesquelles on note une puberté retardée avec développement statural mal proportionné. Rarement on trouve ces ménorragies survenant chez des acromégales. Enfin, dans un troisième groupe, NOBÉCOURT signale la coexistence de ces hémorragies avec l'obésité et le syndrome adiposogénital. Ces formes montrent bien l'influence du système endocrinien sur l'apparition de ces hémorragies pubertaires. Cependant, on trouve parfois des jeunes filles pâles, chétives, ne présentant aucun signe de déficience endocrinienne, chez lesquelles on observe des hémorragies utérines pubertaires.

MICHON pense que ce type anémique, qui éveille l'idée de tuberculose, sans qu'on en trouve des signes et qui peut se confirmer ultérieurement, est à opposer avec un autre type assez couramment observé, le type floride où malgré les hémorragies parfois abondantes, la malade conserve un état général excellent.

Evolution :

Quelqu'ait été le début de l'affection, le type clinique d'hémorragie, la répétition du symptôme, l'atteinte de l'état général, l'association avec un syndrome endocrinien, l'évolution ne peut être prévue.

La guérison spontanée est fréquente. VILLARD et son élève FENOGLIO-BARRAL, dans sa thèse, signalent qu'il est rare de voir des hémorragies utérines pubertaires après vingt-deux ans. Il semble d'après eux que la guérison est spontanée par régularisation de l'ovulation ; celle-ci troublée au moment de l'installation de la puberté, l'équilibre hormonal s'établit avec le temps et la menstruation redevient normale.

Cette notion a une grande importance au point de vue thérapeutique, car toute intervention serait prématurée avant l'âge de vingt-deux ans. Mais il faut bien savoir qu'à côté de ces formes bénignes guérissant spontanément il existe des formes mortelles, heureusement fort rares, et des formes graves, rebelles aux traitements médicaux.

De nos observations et de l'avis de plusieurs gynécologues, l'évolution la plus fréquemment observée, c'est l'évolution vers la guérison après une thérapeutique appropriée, ou après de multiples tâtonnements qui aboutissent à l'utilisation en dernière ressource des moyens qui suppriment la fonction ovarienne.

CHAPITRE III

ETIOLOGIE

Après le rappel physiologique sur la menstruation et la puberté que nous avons décrit dans la première partie de notre travail, on comprend très bien qu'à la période pubertaire où la jeune fille cherche son équilibre hormonal, toute modification extérieure, toute maladie générale, peut retentir sur la menstruation et la troubler sans que l'appareil génital présente de lésion locale. Les troubles menstruels observés à cette époque sont fréquents et variables. Tantôt, c'est l'aménorrhée, la dysménorrhée ; tantôt, au contraire, ce sont des ménorragies et des métrorragies. Seules ces dernières retiendront notre attention. Nous allons décrire leur fréquence, les différentes causes qui peuvent influencer la menstruation et provoquer des hémorragies utérines pubertaires, c'est-à-dire sans lésion locale de l'appareil génital.

Fréquence :

D'après VIGNES, les hémorragies pubertaires ne sont pas très fréquentes. Elles sont très rares si l'on considère les formes nettement gênantes. Mais, dit-il, « il est bon de savoir qu'il est pas mal de cas légers, et qu'il faut porter attention à ces cas, car

le traitement de ces hémorragies est une garantie pour le bon fonctionnement ultérieur de la vie génitale » .

D'après nos constatations, les hémorragies utérines pubertaires ne sont pas très fréquentes. En faisant l'inspection de plusieurs écoles de jeunes filles et d'orphelinats, nous avons examiné 567 jeunes filles de 12 à 20 ans. Sur ce nombre, 475 étaient réglées, et 7 seulement présentaient des hémorragies utérines. De cette enquête il résulte que dans notre région 2 % seulement des jeunes filles présentent des hémorragies au moment de l'installation de la puberté ou dans les années qui suivent les premières règles. Ce chiffre montre que l'affection est relativement peu fréquente. Signalons enfin que NOBÉCOURT a remarqué qu'on les rencontre surtout chez des jeunes filles qui ont présenté une puberté et un développement statural précoces.

Influence de l'hérédité

P. VALLERY-RADOT, Marthe DENIS signalent la fréquence des métrorragies familiales, qui se reproduisent de mère en filles, quelquefois même sur plusieurs générations successives. Ceci explique que la mère est souvent peu inquiétée par les hémorragies de son enfant et ne l'amène en consultation que lorsque celles-ci s'accompagnent d'atteinte grave de l'état général.

Influence des infections et intoxications :

Au cours des recherches que nous avons effectuées dans la littérature médicale, nous avons été frappé de trouver la coïncidence fréquente de certaines maladies générales dans les antécédents héréditaires de ces jeunes malades. Par ordre de fréquence, nous avons trouvé signalées chez les ascendants directs les maladies suivantes : l'alcoolisme, la tuberculose, la syphilis, le neuro-arthritisme.

J.-L. FAURE, L. LEVI insistent sur la fréquence des manifestations neuro-arthritiques chez les parents de la jeune malade.

SIREDEY, LEQUEUX, M^{me} DOUSDEBES croient que la syphilis est beaucoup plus fréquente en réalité que les apparences ne pourraient le faire croire, soit que les parents le cachent systématiquement, soit qu'ils l'ignorent.

COTTE, BRACK, DALCHE mettent en évidence le rôle néfaste de la plupart des infections chroniques ou des intoxications sur l'ovulation et la menstruation ; ils ont souvent retrouvé la tuberculose dans les antécédents héréditaires de leurs malades. Nous-mêmes avons fait la même remarque : sur 10 de nos observations, 4 présentaient des antécédents héréditaires ou vivaient dans un milieu tuberculeux (obs. 2, 5, 7, 8).

Autres facteurs en cause

Outre ces facteurs pathologiques, *de simples modifications physiologiques* peuvent avoir une

influence sur le fonctionnement de l'ovaire et troubler la menstruation en provoquant une congestion pelvienne et déclanchant ainsi des règles prolongées et même de véritables hémorragies. Signalons d'abord les troubles endocriniens tels que le myxoédème, l'obésité etc... qui retentissent sur le cycle menstruel. Des hémorragies sont souvent observées au cours de ces syndromes.

Des causes banales peuvent parfois provoquer des hémorragies chez des jeunes filles qui présentent un équilibre hormonal instable : la fatigue, la marche excessive, la station verticale prolongée, les excès sportifs, la balnéation prolongée déclanchent parfois ces accidents.

On connaît également l'influence du changement d'altitude, du climat marin quelquefois, des émotions trop vives.

NOVAK et HARNIK ont décrit des hémorragies utérines d'origine psychique.

De cette étude, il résulte qu'à l'origine de ces hémorragies utérines sans lésion de l'appareil génital, on retrouve la plupart du temps une cause déclanchant l'hémorragie. On trouve souvent un facteur pathologique dans les antécédents de la malade ; parfois une simple modification physiologique suffit à provoquer ces hémorragies.

CHAPITRE IV

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'étude anatomo-pathologique des hémorragies utérines pubertaires c'est-à-dire de celles qui ne s'accompagnent d'aucun signe révélant une lésion de l'appareil génital, est très difficile à mettre au point. En effet, nous n'avons à notre disposition que les quelques observations rares des protocoles d'autopsies, des examens anatomo-pathologiques de pièces opératoires. Les interprétations des différents auteurs sont parfois contradictoires ce qui complique singulièrement cette étude. Enfin l'examen des débris de muqueuse obtenus par le curetage utérin, utilisé soit comme moyen thérapeutique, soit comme moyen diagnostique, apporte quelques précisions sur les modifications de la muqueuse utérine au cours de ces hémorragies.

Données des examens nécropsiques

WHITEHEAD, à l'autopsie d'une jeune fille de 17 ans, morte à la suite d'hémorragies utérines pubertaires ne trouva aucune lésion organique sur tout l'arbre génital (1846).

DUPUY (1892) cite également le cas d'une autre jeune fille de 14 ans morte d'une hémorragie uté-

rine d'une durée de 20 jours. A l'autopsie tout était sain.

OBRE signale aussi un cas d'hémorragie mortelle dans laquelle il n'a trouvé à l'autopsie aucune lésion macroscopique et microscopique.

PLAUT (1929) a publié un cas de mort par hémorragie au cours des premières règles chez une jeune fille de 12 ans, où aucune lésion n'a été retrouvée.

Plus récemment encore, MUNZESHUMER a vérifié l'état anatomique de l'appareil génital d'une jeune fille morte au cours d'une hémorragie de la puberté profuse. Il n'a retrouvé aucune lésion utérine, ni du myomètre, ni de l'endomètre. Il signale l'absence de corps jaune. Il n'y avait d'ailleurs presque pas de follicules. C'est en somme la seule observation dans laquelle on signale une modification dans le tractus génital.

Données des examens au cours d'interventions chirurgicales

ISBRUCK, HENMANN, G. COTTE, après plusieurs cas traités chirurgicalement, ont publié leurs constatations et concluent à l'existence de petites lésions ovariennes. L'ovaire est souvent gros et polykystique ; quelquefois, grêle et atrophié. Si au contraire on fait une étude de la structure histologique de ces ovaires, les résultats sont assez contradictoires. G. COTTE a remarqué que le corps jaune n'a pas fait son involution ou qu'il est resté kystique. SHAW a trouvé des ovaires avec follicules hémorragiques.

D'après SCHROEDER, il n'existe pas de corps jaune récent.

Enfin, d'après A. S. WOLFE, il y avait un très grand nombre de follicules en voie de développement avec de gros ovules en dégénérescence.

Dans ces observations, ces auteurs ont trouvé une muqueuse utérine hypertrophiée avec des glandes utérines en pleine phase de sécrétion.

Dans les anciennes observations de RICHELOT, on trouve décrites des lésions de sclérose utérine que l'auteur rapporte à des poussées fluxionnaires avec raptus vasculaire.

THEILABER trouve des utérus hypoplasiques. Il pense qu'il s'agit là d'une lésion congénitale.

FORGUE et MASSABUAU n'ont jamais constaté ces lésions.

Enfin SCHMID décrit des lésions nettes des vaisseaux de l'utérus. Ces constatations n'ont été confirmées que par très peu de chirurgiens ou anatomo-pathologistes.

Données de l'examen des débris recueillis par curetage

SIREDEY et LEMAIRE décrivent des cas nombreux où l'on ne trouve aucune modification même minime du revêtement interne de l'utérus. Ils rapportent aussi des observations où l'examen histologique des débris de muqueuse épaisse retirée par curetage permet de voir l'augmentation d'épaisseur de la muqueuse et le développement exagéré des glandes qui sont déformées et sinueuses. L'épi-

thélium qui les tapisse est constitué par des cellules cylindriques en voie de multiplication, très actives, aucun leucocyte entre ces cellules ou dans la cavité des glandes, aucune modification du chorion. Ces constatations permettent d'affirmer l'absence d'éléments infectieux dans la pathogénie de ces hémorragies pubertaires.

Dans la plupart des observations publiées dans la thèse de VIGNAL, ce qui semble à peu près constant, c'est la minceur, l'aplasie de la muqueuse utérine.

POUSSIN, au contraire n'a observé que des cas où il existait une véritable hypertrophie fongueuse de la muqueuse utérine. L'examen histologique lui a montré des glandes très dilatées, kystiques, constituant des saillies polypeuses. L'hyperplasie conjonctive donne à la muqueuse une épaisseur anormale et un aspect vilieux ou fongueux caractéristique. L'examen histologique des débris raménés par le curetage chez nos deux malades que nous avons traitées par ce moyen. (Observ. 9 et 10), présentaient ce type de modifications.

Comment expliquer toutes ces constatations qui peuvent à prime abord paraître contradictoires? Nous pensons pouvoir répondre à cette question, en disant que ces résultats si différents tendent à prouver que la lésion principale qui engendre ces hémorragies n'est pas dans la muqueuse, le muscle ou les vaisseaux utérins. Ces hémorragies seraient sous la dépendance de petites lésions ovariennes, comme l'ont constaté la plupart

des chirurgiens par l'examen des organes génitaux au cours de l'intervention.

A la longue, une muqueuse utérine, primitivement normale, soumise à des poussées congestives excessives, présente des altérations histologiques. « Les fausses utérines deviendraient ainsi de vraies utérines. » (DALCHE).

Il nous semble que c'est la conclusion logique de toutes les constatations faites jusqu'à ce jour. Peut-être les progrès de l'endocrinologie et de l'histo-physiologie permettront de rentrer plus avant dans l'étude de cette question.

CHAPITRE V

PATHOGÉNIE

Ces hémorragies utérines, pendant longtemps appelées hémorragies essentielles sont dûes à des troubles endocriniens, plus spécialement à un mauvais fonctionnement de l'ovaire. Les pathogénies anciennes invoquées par RICHELOT, THEILABER, mettant en cause la muqueuse utérine ou le myomètre sont actuellement surannées.

Par quel mécanisme les troubles endocriniens déclanchent-ils ces hémorragies utérines ? Pourquoi surviennent-elles à l'époque de la puberté ? Les notions que nous avons exposées dans l'étude de l'anatomie pathologique, de la menstruation et de la puberté vont nous permettre d'en donner l'explication.

Mécanisme d'action des troubles endocriniens

Nous avons vu que le cycle ovarien et le cycle de l'endomètre étaient en relations étroites. L'endomètre évolue de façon normale et la menstruation reste régulière tant que le cycle ovarien se déroule normalement.

L'étude anatomique nous a montré que la plupart des auteurs avaient remarqué à l'examen des

ovaires de ces malades des lésions ou des modifications du follicule ou du corps jaune. D'autre part, ces mêmes auteurs en étudiant l'aspect histologique de la muqueuse ont signalé des modifications de celle-ci rappelant à un degré plus ou moins exagéré les modifications de la muqueuse utérine au cours du cycle menstruel normal.

JAYLE en 1900 montrait pour la première fois que ces métrorragies étaient causées par un trouble ovarien. Pour lui il s'agissait d'hypo-ovarie, d'insuffisance ovarienne.

DALCHE signale l'apparition de ces hémorragies chez des jeunes filles présentant au contraire des signes d'hyper-fonctionnement ovarien, d'hyper-ovarie. Enfin, L. LEVI et JAYLE remarquant l'alternance fréquente des hémorragies avec des phases d'aménorrhée, concluaient en 1906 à l'existence d'une « ataxie ovarienne ».

Mais quelle est la cause qui déclanche l'hémorragie chez ces jeunes filles présentant de l'ataxie ovarienne ?

L'Ecole Montpelliéraine, avec DE ROUVILLE, SAPPEY, se faisant les défenseurs de la théorie de FORGUE et MASSABUAU, de HITSCHMANN et ALDER, montrent que c'est par ses sécrétions propres que l'ovaire provoque les hémorragies. Pour tous ces auteurs, des modifications seraient dues à l'augmentation des cellules lutéiniques. Mais les recherches de MULON, de MOULONGUET-DOLERIS, de G. COTTE nous ont montré qu'il n'y avait pas une concordance directe et constante entre les formations

glandulaires de l'ovaire et les hémorragies utérines.

SCHRODER rattache les hémorragies à un trouble de l'ovulation. Sous l'influence des différents facteurs que nous avons signalés dans l'étude étiologique le follicule en voie de maturation n'éclate pas et persiste à l'état de kyste, retardant ainsi la formation du corps jaune. L'absence de corps jaune fait que d'autres follicules évoluent d'où hyperfolliculinémie agissant sur l'endomètre qui s'hypertrophie d'une façon exagérée, prenant l'aspect pseudo-adénomateux ; le muscle lui-même est infiltré, l'utérus tout entier est augmenté de volume et devient congestif. Les hémorragies seraient dues à une production d'hormones folliculaires en quantité exagérée. Ce processus se prolonge tant que l'ovulation n'a pas repris son cours normal.

HALBAN, COTTE signalent que l'absence de régression du corps jaune, de même que certains kystes du corps jaune peuvent aboutir au même résultat. Ceux-ci n'entraînent des modifications fonctionnelles du côté de la muqueuse utérine, ne troublent l'ovulation que s'ils sont en activité ; donc si l'évolution kystique se fait sur un corps jaune en régression on n'assistera à aucun trouble.

En résumé, le mécanisme par lequel l'ovaire provoque des hémorragies utérines est loin d'être toujours semblable à lui-même. Les sécrétions folliculaires ou lutéiniques n'interviennent que pour pousser à l'extrême les métamorphoses pré-mens-truelles de la muqueuse utérine, pour provoquer

une congestion intense de l'utérus, l'hémorragie elle-même n'étant, comme l'hémorragie menstruelle, qu'un phénomène surajouté qui accompagne la destruction brutale de cette muqueuse. (G. COTTE)

Mais comment faut-il comprendre la sécrétion exagérée de folliculine ou de lutéine ? La maturation simultanée de plusieurs follicules, la transformation kystique d'un follicule ou d'un corps jaune est dûe à différentes causes. BONNEAU, HOE-ELMANN, incriminent la présence d'une épine irritative dans le parenchyme ovarien, un petit hématome, un excès de tissu fibreux suffisent pour provoquer ce dérèglement de l'ovulation et de ses sécrétions folliculiniques et lutéiniques.

D'autres auteurs font jouer un rôle important aux modifications des différentes autres glandes endocrines, du sympathique ou même du métabolisme du calcium.

L. LEVI et ROTHSCHILD signalent pour la première fois les relations de la thyroïde et de l'ovaire, Celui-ci subirait le contre-coup des altérations thyroïdiennes.

JARDRY, M^{me} COLLARD-HUARD, GARDINER, HILL et SMITH montrent que les divers syndromes peuvent s'associer de la façon la plus variée. L'hypo-thyroïdie de même que l'hyper-thyroïdie peuvent provoquer des hémorragies utérines mais il est plus fréquent de les rencontrer au cours de l'insuffisance thyroïdienne.

Les troubles hypophysaires retentissent égale-

ment sur l'ovulation. Nous avons assez insisté et montré le mécanisme d'action en étudiant la menstruation, pour ne pas avoir à y revenir. Signalons cependant que dans bien des cas, on trouve des signes d'hyper-fonctionnement hypophysaire chez ces jeunes filles qui ont eu un développement corporel précoce et exagéré (NOBÉCOURT). VOGT, G. COTTE en montrant l'heureuse influence de l'insuline sur les hémorragies utérines d'origine ovarienne supposent que le pancréas doit avoir des relations avec le fonctionnement de l'ovaire, et des troubles pancréatiques pourraient être à l'origine de ces hémorragies.

APERT a remarqué la coexistence fréquente des hémorragies utérines et des signes d'hyper-fonctionnement surrénalien (système pileux exubérant, développement corporel marqué).

GRAINICEANJ et MAVROMATI pensent que l'excitation du sympathique, la paralysie du para-sympathique, freinent l'ovulation. Cette action se ferait par l'intermédiaire du lobe antérieur de l'hypophyse.

Plus récemment, M^{elle} LAMBERJACK pense que les hémorragies sont dûes à une diminution du taux de calcium sanguin, amenant ainsi une coagulation sanguine plus lente, le métabolisme de la chaux allant de pair avec l'activité ovarienne et para-thyroïdienne.

Nous voyons donc que les troubles ovariens ne sont pas seuls à intervenir dans le mécanisme de ces hémorragies. Bien plus souvent on a affaire à un syndrome plus complexe, dû à la participation

d'autres glandes. On conçoit donc la diversité des syndromes et la difficulté de leur interprétation.

**Pourquoi ces hémorragies surviennent-elles
à l'époque de la puberté ?**

L'établissement des règles qui caractérise la puberté chez la jeune fille est en corrélation intime avec le développement morphologique des organes correspondants et avec celui de l'organisme tout entier.

Cette transformation exige donc un surcroît de travail de tout l'individu. D'autre part, le fonctionnement endocrinien est complètement modifié comme nous l'avons déjà vu en étudiant la puberté. La période pubertaire est donc une phase de la vie pendant laquelle le milieu humoral subit de grandes différenciations. C'est une phase de transition, d'adaptation et de tâtonnements, dans l'établissement de la menstruation ; une période d'apprentissage. On conçoit très bien dès lors que toute affection pathologique, jusque là latente, apparaisse subitement à ce moment ; c'est le cas du rétrécissement mitral bien compensé, d'une tuberculose latente qui évoluent rapidement au moment de la puberté. S'il en est ainsi pour des faits pathologiques, cette déficience momentanée se retrouvera encore en cause pour de simples modifications physiologiques. Toute altération de l'état général, tout changement dans les conditions de vie habituelle, tout abus d'exercices physiques, etc... vont à cette période troubler l'équilibre hormonal. Les réac-

tions interglandulaires vont retentir sur l'ovulation et la menstruation, d'où aménorrhée ou hémorragie utérine.

La fréquence de ces hémorragies au moment de la puberté s'explique par la facilité avec laquelle les différentes modifications générales retentissent sur l'équilibre hormonal, pendant cette phase d'instabilité endocrinienne. Ces métrorragies vont persister tant que l'équilibre n'est pas réalisé. Peu à peu l'organisme s'adapte à sa nouvelle fonction, l'harmonie s'établit, la menstruation devient normale.

TROISIÈME PARTIE

III^e PARTIE

CHAPITRE I

DIAGNOSTIC

Il s'agit en général de jeunes filles de 12 à 20 ans qui se présentent pour des hémorragies apparues soit dès la puberté, soit quelques temps après. La puberté a été souvent précoce. Ces hémorragies se sont reproduites depuis, très régulièrement, à toutes les époques menstruelles ; d'autres fois il existe des pertes intercalées ou même l'hémorragie n'a pas cessé, à tel point que la malade ne peut plus préciser la date de ses règles. En général elles signalent des phases de règles normales et même d'aménorrhée. Rarement, on trouve des formes graves avec atteinte très grave de l'état général. Plus fréquemment, ces jeunes filles ont gardé l'aspect le plus florissant, si bien que le symptôme pour lequel elles sont amenées a été bien longtemps négligé, d'autant plus facilement négligé, que la mère, ses sœurs ou ses parentes proches ont présenté au même âge des symptômes analogues. Ce n'est qu'à l'occasion d'une perte tout à fait excessive que la famille sort de son inertie, ou au sujet d'une maladie tout à fait différente que le médecin est appelé à voir cette jeune fille et à remarquer les accidents jusqu'alors passés sous silence. Très souvent même,

comme l'a fait remarquer POULIOT⁽¹⁾, les médecins ne se décident à montrer ces malades au gynécologue qu'en présence d'hémorragies rebelles. Pourtant il est bon de savoir que le traitement de ces cas bénins, des simples troubles des règles est une garantie pour le bon fonctionnement ultérieur de la vie génitale. « Bien des stérilités, bien des états congestifs, et scléreux de l'utérus, bien des troubles ovariens seraient évités si l'on portait attention à l'hygiène génitale de la puberté. » (H. VIGNES)

L'examen de ces malades est souvent très difficile. Les causes d'hémorragies chez la jeune fille au moment de la puberté, sont très nombreuses, et on n'est autorisé à porter le diagnostic d'hémorragie utérine pubertaire qu'après un examen général minutieux, complété par un examen gynécologique. Ce n'est qu'après avoir éliminé toutes les causes organiques qu'on pourra porter ce diagnostic.

On commence avant tout par un interrogatoire précis demandant la date des premières règles, des premières hémorragies, leur durée, leur cycle ; dans les antécédents familiaux, on peut trouver des renseignements intéressants : syphilis, tuberculose, alcoolisme, neuro-arthritisme autres hémorragies etc. ; dans les antécédents de la malade on recherchera si elle a eu d'autres hémorragies (épistaxis, gingivorragie).

On procède alors à un examen général qui souvent attire l'attention sur une étiologie possible et

(1) Examen parthénoscopique. C. R. de la Soc. Franç. de Gyn., oct. 1935, n° 6, p. 194.

a l'avantage de mettre la malade en confiance, ce qui facilitera ultérieurement l'examen gynécologique.

Il faut ausculter le cœur, les poumons : connaître l'état du foie, de l'intestin, analyser les urines, mesurer la tension artérielle, rechercher les petits troubles de dyscrasie sanguine : temps de coagulation, temps de saignement, signe du lacet. Ce n'est que si cet examen est absolument négatif qu'on le terminera par un examen gynécologique. Faut-il faire un toucher vaginal ? Le toucher rectal donne habituellement une impression très vague sur l'état des viscères pelviens. Le toucher vaginal pratiqué avec un seul doigt ne donne pas plus de renseignements. Aussi chaque fois que le toucher vaginal est possible, nous préférons faire un toucher en ciseau qui permet de reconnaître l'état des différents organes aussi bien qu'avec le toucher vaginal à deux doigts combiné au palper abdominal.

Nous voyons donc, que pour pouvoir dire que ces hémorragies sont d'origine endocrinienne, pubertaires, il faut d'abord éliminer toutes les autres causes. Elles sont nombreuses.

Nous rappelons, avant l'énumération de ces différentes causes, qu'il faut éviter de confondre ces hémorragies avec celles d'une fausse-couche, éventualité rare il est vrai, mais qu'on ne peut éliminer sans un examen gynécologique ; avec la vulvo-vaginite hémorragique des jeunes filles, qu'a si bien décrite COMBY, dont le saignement provient

de bourgeons charnus friables vulvaires ou uréthraux que l'on peut voir.

Donc malgré l'avis de plusieurs gynécologues qui ne se croient autorisés à faire un toucher que devant la persistance des hémorragies, nous croyons que celui-ci doit être fait systématiquement dans tous les cas pour éviter des erreurs grossières, sauf si une cause nous est fournie par l'examen général mené comme nous l'avons indiqué plus haut.

Les maladies du cœur et surtout le rétrécissement mitral favorisent les métrorragies. Les pertes de sang peuvent être le premier signe de la cardiopathie souvent latente, apparaissant au moment de la puberté. Il importe donc d'ausculter attentivement le cœur de ces malades.

Il faudra penser aux métrorragies associées à l'albuminurie, à l'hypertension, aux néphrites chroniques.

La cholémie, la lithiase biliaire, des troubles digestifs dont la constipation occupe le premier rang, sont souvent la cause de ces hémorragies.

On songera également au neuro-arthritisme, à l'hémogénie ainsi qu'à l'hémophilie que l'on retrouve assez souvent à la base des hémorragies utérines.

Si la recherche de ces maladies générales n'a donné qu'un résultat douteux, il y a lieu de faire dès ce moment un examen gynécologique afin de rechercher s'il existe une lésion locale ; cet examen ne donnera des renseignements que si la lésion est

volumineuse (fibrome, polype muqueux, gros utérus métritique, rétroversion ; tumeur annexielle).

Il ne faut pas se contenter de ces renseignements, il faut pousser l'examen plus avant et chercher les petits signes permettant d'aiguiller le diagnostic vers l'existence d'une hyper ou d'une hypo-ovarie. Souvent on se rendra compte que le volume de l'utérus n'est pas normal. Un utérus petit, infantile, mou, plaidera en faveur d'une hypo-ovarie. Dans les cas d'hyper-ovarie, d'hyperfolliculinémie, il est classique de décrire un utérus globuleux, mou. Déjà l'examen général, par la constatation d'anomalies des caractères sexuels secondaires et du développement général, faisait supposer ces diagnostics ; les résultats du toucher les confirment. Il nous donne donc des renseignements intéressants, puisqu'il permet de porter parfois un diagnostic étiologique.

Si l'on n'a aucun renseignement après cet examen, faut-il chercher à utiliser les autres moyens d'investigation gynécologique ? Nous pensons qu'il y a lieu de temporiser et essayer les différentes thérapeutiques hémostatiques, opothérapiques, qui vont servir de pierre de touche pour le diagnostic pathogénique.

Ce n'est qu'en présence d'hémorragie inquiétante par son abondance, sa durée, sa répétition que l'on est en droit de pratiquer un curetage utérin qui peut avoir un intérêt thérapeutique, mais qui présente surtout un intérêt diagnostique par l'examen anatomo-pathologique des débris de

muqueuse que l'on aura retirés. Cependant, notre maître le Professeur N. LAPEYRE conseille avant de pratiquer ce curetage de compléter les données cliniques par un examen radiologique de l'appareil génital. Cette hystéro-salpingographie mettra parfois en évidence l'existence d'une muqueuse hypertrophiée, dentelée, et indiquera la nécessité du curetage. Au contraire, une image normale montrera l'inutilité de celui-ci, car dans ces cas la muqueuse aplasique n'est pas en cause dans la persistance des hémorragies, et le curetage est voué à l'échec. C'est donc une méthode d'investigation utile, puisqu'elle permet dans certains cas d'éviter le curetage et l'hyménotomie, ce qui est très important.

Relatons à ce propos une des observations personnelles du professeur LAPEYRE, qui a pu chez une jeune fille de 18 ans pratiquer l'exploration au lipiodol sans aucune effraction de l'hymen. Il a obtenu une image de végétations intra-cavitaires, rappelant le cancer du corps de l'utérus. Un curetage biopsique lui permit de constater qu'il s'agissait de Métrite hyperplasique kystique et de guérir sa malade.

D'autre part, cette exploration radiologique pourra mettre en évidence des lésions utérines ou annexielles que le toucher n'a pu permettre de faire le diagnostic, et par conséquent, de poser de nouvelles indications thérapeutiques.

DOUAY a rapporté un cas où il a réussi à faire cet examen, après dilatation de l'hymen sans le

rompre avec un petit spéculum, et pour lequel il a eu la surprise de trouver l'image d'un cancer du corps. Cette jeune fille de 19 ans, est restée guérie après hystérectomie totale. L'hystéro-salpingographie est une recherche très délicate, étant donné l'exiguité des voies d'accès, mais ne nécessite pas l'hyménotomie. Les renseignements fournis sont parfois d'une telle précision qu'il nous semble que c'est une méthode à recommander avant de prendre la décision de faire un curetage.

Nous voyons donc que le diagnostic des hémorragies utérines pubertaires est un diagnostic difficile, demandant parfois, dans les formes graves des examens gynécologiques complémentaires. On ne sera autorisé à porter ce diagnostic qu'après avoir éliminé toutes les causes générales ou locales susceptibles d'occasionner des hémorragies utérines.

Arrivé à ce stade du diagnostic il faut pour poser les indications thérapeutiques et porter un pronostic, rechercher la cause de ce déséquilibre endocrinien. L'interrogatoire, l'examen de l'état général mettent en évidence l'existence de troubles généraux sous la dépendance d'une hérédité tuberculeuse, syphilitique, neuro-arthritique.

L'examen des différentes glandes endocrines permet de retrouver des signes d'insuffisance ou d'hyper-fonctionnement de la thyroïde, des surrénales, du thymus, de l'hypophyse. Nous avons vu dans le chapitre clinique les différents signes de chacune de ces altérations. Enfin la dernière re-

cherche vise à nous renseigner sur l'état des ovaires. Il est, en effet, très intéressant au point de vue thérapeutique de savoir si l'hémorragie est causée en dernière analyse par un excès de folliculine, de lutéine ou par une diminution de ces sécrétions de l'ovaire. Le toucher gynécologique permet parfois de reconnaître les petits signes des troubles ovariens, mais c'est surtout le dosage de la folliculine dans les urines ou dans le sang qui nous donneront les renseignements les plus précis.

Cependant ce diagnostic étiologique est rarement fait, car la plupart du temps les syndromes endocriniens sont associés et il est difficile d'apprécier la part qui revient à chaque glande, les symptômes d'hyper ou d'hypofonctionnement étant encore mal connus. Aussi, très souvent la thérapeutique sera une véritable contre-épreuve de la clinique. Il faudra tâtonner et c'est sans doute pour cela que les résultats opothérapiques sont inconstants.

CHAPITRE II

EVOLUTION — PRONOSTIC

Comme nous l'avons indiqué, beaucoup de ces hémorragies pubertaires ne constituent qu'un état temporaire ayant une tendance spontanée à la guérison, et il est rare de voir ce type de métrorragie persister au-delà de 22 ans. Tel est l'avis de VILLARD qui conseille de n'entreprendre aucun traitement chirurgical avant cet âge. Dans cette forme, les règles, au bout de quelque temps deviennent moins abondantes et bientôt l'état redevient normal. Signalons que dans ces cas, l'atteinte de l'état général n'est pas fréquente ; c'est sur ce signe qu'on basera le diagnostic et le pronostic de cette forme. Par contre, VIGNES estime que ces cas méritent l'attention du gynécologue et conseille d'entreprendre de bonne heure une thérapeutique bien conduite, dans laquelle l'hygiène génitale de la puberté occuperait le premier plan.

En dehors de ces formes bénignes, on a observé des formes mortelles. Nous avons déjà rapporté les différentes observations que nous avons trouvées dans nos recherches bibliographiques. Elles ne sont pas nombreuses, et le Professeur PINARD, au 2^e Congrès des Gynécologues et Obstétriciens de langue

française a pu dire; « au cours de ma longue carrière, combien ai-je vu de jeunes filles mourir de métrorragies ? aucune ».

Entre ces deux extrêmes, on trouve des formes moyennement graves qui altèrent l'état général, s'accompagnent d'une anémie importante et qui sont parfois rebelles à toute thérapeutique obligeant le gynécologue à recourir à des moyens extrêmes qui suppriment définitivement parfois la fonction ovarienne.

Par ordre de fréquence, on peut dire que les formes bénignes sont les plus fréquentes ; les formes moyennement graves se rencontrent assez souvent ; les formes mortelles sont exceptionnelles.

Ces congestions ovariennes répétées évoluent normalement vers la sclérose ovarienne. L'ovarite scléro-kystique une fois constituée, un nouveau facteur d'hémorragie viendra de ce fait aggraver l'évolution en rendant ces hémorragies rebelles aux traitements médicaux. La dysménorrhée de l'ovarite scléro-kystique sera un facteur de plus pour décider à ce moment la malade à subir l'intervention chirurgicale. Outre cette complication ovarienne, on note souvent l'hypertrophie fongueuse de la muqueuse transformant ainsi ces malades qui étaient, suivant l'expression de DALCHE, des fausses utérines en de vraies utérines. Ces deux complications sont dues aux poussées congestives qui accompagnent ces hémorragies.

L'anémie est parfois une complication importante qui peut s'accompagner de troubles cardia-

ques, digestifs ou nerveux, aggravant ainsi singulièrement le pronostic.

Quant à l'activité génitale de ces malades, elle est bien difficile à prévoir. On a publié des cas où ces jeunes filles mariées ont eu une vie génitale normale et ont été aptes à la procréation. D'autre part, il existe un autre lot de ces malades qui restent stériles.

Sur quels signes baser le pronostic ?

D'une façon habituelle c'est l'état général qui donnera le plus de renseignements. En deuxième lieu, les effets du traitement nous permettront de juger de la gravité de la forme clinique de ces hémorragies utérines. Notons à ce propos l'importance du diagnostic étiologique précis qui permet d'éviter les tâtonnements thérapeutiques et fait gagner un temps précieux. En effet, la répétition de ces hémorragies aboutit non seulement à l'anémie mais aussi à une complication beaucoup plus grave encore quant à la marche de la maladie, l'ovarite scléro kystique et la métrite hyperplasique, transformant ainsi ces hémorragies fonctionnelles en hémorragies organiques.

Donc, les hémorragies utérines pubertaires, même dans leurs formes bénignes en apparence, ne doivent pas être négligées. Avec un traitement bien conduit, des règles d'hygiène, on arrive à transformer complètement leur pronostic en évitant la marche fatale vers l'apparition de ces complications ovariennes et utérines qui sont la cause de bien de stérilités.

CHAPITRE III

TRAITEMENT

Le traitement des hémorragies utérines pubertaires a pour but : 1° d'arrêter l'hémorragie.

2° de combattre l'anémie.

3° d'éviter la récurrence en régularisant le cycle ovarien.

Nous allons passer en revue les différentes thérapeutiques utilisées, signaler les résultats obtenus et poser les indications de chacune d'elles. Nous terminerons ce chapitre en proposant une ligne de conduite qui nous a donné jusqu'ici entière satisfaction.

LES MOYENS THÉRAPEUTIQUES

Etant donné l'incertitude dans laquelle on est le plus souvent au sujet de la véritable cause de l'hémorragie, on conçoit que les méthodes thérapeutiques varient avec la conception pathogénique que l'on a de l'affection. C'est pourquoi les moyens mis en œuvre sont très nombreux. Nous les étudierons sous six chefs :

l'hygiène générale ;

les médications hémostatiques ;

les médications opothérapiques ;

les méthodes biologiques ;

les moyens physiques ;
les moyens chirurgicaux.

1° Hygiène générale

a) pendant la période d'hémorragie.— La malade qui saigne est mise au repos complet au lit, avec interdiction absolue de se lever. Si les signes d'anémie sont très importants, les pieds du lit seront surélevés. Il est utile de mettre de la glace sur le ventre.

Le bon fonctionnement de l'appareil digestif doit être surveillé. Alimentation substantielle, mais légère. Si l'hémorragie a été très grande, il est nécessaire de faire boire souvent, par petites quantités et même d'installer un goutte-à-goutte rectal avec du sérum glucosé (500 cc.) et d'injecter du sérum physiologique sous la peau (500 cc). Eviter la constipation en donnant à la malade des laxatifs ou bien un lavement évacuateur par jour.

b) dans l'intervalle des hémorragies. Afin d'éviter les récides il faudra s'abstenir de longues marches à pied, de sports excessifs, de bicyclette ; en un mot éviter la fatigue et les efforts. Le changement de climat ou d'altitude suffit parfois à rétablir le rythme normal de la menstruation. Interdire absolument la balnéation. PATON, CLOW, ne changent en rien les habitudes sportives de leurs malades pendant les règles, en prévision des troubles de la menstruation, mais elles gardent le lit en cas de ménorragie.

Résultats. Dans les ménorragies légères l'hy-

giène générale peut suffire à arrêter l'hémorragie, qui était alors due au surmenage et à des erreurs d'hygiène.

2° Les médications hémostatiques

Ces médications peuvent être classées en trois groupes : les coagulants, les vaso-constricteurs, les vaso-dilatateurs.

a) Les Coagulants.

La gélatine, sous forme de sérum gélatiné à 10 ‰, est d'une utilisation courante et donne de bons résultats, soit en injections sous-cutanées, soit même en injections vaginales.

Le chlorure de calcium, à la dose de 4 grammes par jour, n'est pas très efficace.

Le lactate de calcium, par voie buccale : le *citrate de soude* en solution à 30 ‰, employé à la dose de 10 à 20 cc. intraveineux, sont très inconsistants dans leurs résultats.

Le sérum animal, sous forme d'anthéma, très employé depuis les travaux de P.-E. WEIL, a donné, en injections intramusculaires, d'excellents résultats.

Le Coagulène, *l'Arrhémapectine*, pris per os ou en injections, sont parfois efficaces.

b) Les vaso-dilatateurs. Ne doivent être administrés que s'il s'agit d'une malade dont la tension artérielle est élevée. Ils agissent en ralentissant la circulation.

L'opium et ses dérivés, en particulier la morphine. (1 cgr. à 2 cgr. en 24 heures).

Le chlorhydrate d'émétine se fait à la dose de 2 cgr., trois fois par jour, pendant cinq jours de suite.

Le viburnum prunifolium, le gui, la stypticine, ne sont plus guère utilisés.

Les résultats de ces médications ne sont pas constants et on les utilise de moins en moins.

c) Les vaso-constricteurs. Ne seront administrés que s'il s'agit de malades qui ont beaucoup saigné et ont une tension basse.

Les dérivés de l'*ergot de seigle*, ergotine, ergotinine, tartrate d'ergotamine ou gynergène, agissent rarement.

L'Hydrastis canadensis, l'Hamamelis virginica ont une certaine influence lorsqu'ils sont pris dans l'intervalle des règles, 10 jours avant.

La *Post-Hypophyse* à la dose de 5 à 10 unités par injection, pouvant être répétée 2 ou 3 fois par 24 heures, donne de très bons résultats. MOSSE et FABRE, NEUMANN, GUITARTE... ont toujours obtenu des résultats constants et conseillent de l'utiliser dans les cas d'urgence.

3°. Les médications opothérapiques

C'est ici une médication pathogénique, puisque ces hémorragies utérines pubertaires sont causées par des troubles endocriniens. Quelle est la glande en cause ? Quel est l'extrait glandulaire sécrété

d'une façon exagérée ou insuffisante ? Avant d'entreprendre ce traitement il faut avoir fait un examen minutieux pour pouvoir répondre à ces questions. Mais, comme nous l'avons indiqué, les syndromes endocriniens sont complexes et on a affaire à des syndromes thyro-ovariens, hypophyso-ovariens etc... ce qui complique singulièrement le problème et explique les tâtonnements thérapeutiques.

D'après nos conclusions pathogéniques ce sont les incréctions ovariennes la folliculine et la lutéine qui commandent les modifications de la muqueuse utérine. Les autres glandes n'interviennent qu'en perturbant les sécrétions de l'ovaire.

a) *Opothérapie ovarienne*

Les hémorragies peuvent survenir, comme nous l'avons vu, dans des cas très différents et même opposés, par excès ou par insuffisance de folliculine ou de lutéine. Suivant les cas envisagés il faudrait employer la substance qui a manqué dans le cycle.

L'extrait total d'ovaire s'administre en injections de doses correspondant à 10 à 20 cgr. d'ovaire sec. En donnant ainsi tous les produits de l'ovaire il semble que l'on remplacerait la sécrétion insuffisante ou absente. Malheureusement les effets thérapeutiques n'ont pas confirmé cette hypothèse. Par contre on a eu de meilleurs résultats avec les injections de produit pur.

La Folliculine, sous forme de benzoate, de dihydrofolliculine, avec ses propriétés congestives

ne doit être utilisée qu'avec beaucoup de prudence et seulement dans les cas d'hypofolliculinurie, avec utérus petit, infantile et mou. Mlle BLANCHIER au 4^{ème} Congrès de Gynécologie a rapporté plusieurs exemples des méfaits de la folliculine utilisée à contre temps. FABRE, TURPAULT, MARCEL, insistent également sur ces dangers d'une opothérapie mal conduite. Dans les hémorragies par hypofolliculinurie on utilisera la folliculine à la dose de 1 mmgr. de benzoate de di-hydrofolliculine tous les deux jours pendant la deuxième semaine qui suit les règles ou la fin des hémorragies. La folliculine ainsi utilisée comme médication substitutive a donné quelques résultats intéressants. (ROUYER).

La Lutéine, est bien plus souvent indiquée car le plus souvent il y a excès de folliculine. On l'utilise de deux façons : comme médication substitutive dans l'intervalle des règles et médication hémostatique au cours des hémorragies. NOVAK, KAUFMANN, ont montré l'heureuse influence de la lutéine dans ces hémorragies. Le curetage biopsique indique dans ces cas une prolifération intense de la muqueuse utérine, sans formation de dentelle. La folliculine a agi pour hyperplasier l'endomètre, mais la lutéine, insuffisante, n'a pu opérer la transformation de la muqueuse en vue de la nidation de l'œuf. Ils signalent d'autre part l'inefficacité de la lutéine par ingestion. Ils injectent 5 m. mgr. par jour pendant trois jours pour arrêter les hémorragies et 6 mmgr. tous les deux jours pen-

dant la semaine qui précède les règles pour régulariser le cycle ovarien. En France la méthode est moins utilisée, car la lutéine ou progestine est excessivement coûteuse. On a essayé par contre les extraits de corps jaune associés aux extraits mammaires. Nous l'avons nous-même utilisé dans plusieurs cas d'hémorragies fonctionnelles, dont deux pubertaires (Obs. 5 et 6) sans succès.

On a enregistré quelques résultats intéressants avec les hormones ovariennes liposolubles.

b) Opothérapie hypophysaire

Nous avons signalé l'emploi du lobe postérieur d'hypophyse comme vaso-constricteur on utilise aussi l'extrait total d'hypophyse comme régulateur des sécrétions ovariennes, surtout intéressante quand il existe un syndrome hypophysaire associé.

Mais l'opothérapie la plus fertile en succès c'est l'administration de lobe antérieur, comme médication stimulante de la sécrétion de l'ovaire. L'extrait de lobe antérieur, l'antélobine, et plus spécialement le prolan B. ou hormone lutéinisante, agissent indirectement en provoquant l'apparition du tissu lutéinique. On l'utilise en injections à la dose six ampoules de 100 unités en deux jours et a une action indiscutable sur les hémorragies.

c) Opothérapie Thyroïdienne.

Ne donne des résultats intéressants que dans les cas où il existe un syndrome thyro-ovarien. La di-iodothyrosine (2 comprimés de 0,10 par jour), l'hémato-éthyroïdine (une cuillerée à dessert

matin et soir) pendant les dix jours suivant les règles seront prescrites dans les cas où il y a de l'hyperthyroïdie. Les résultats sont parfois excellents. Par contre dans les cas d'hypothyroïdie, on utilisera l'extrait sec total ou la thyroxine à la dose de 1 à 3 mgr. par jour pendant les 10 ou 15 jours qui suivent les règles ou l'hémorragie. On augmentera progressivement les doses jusqu'au moment où l'on atteint la dose qui convient à la malade. Cette opothérapie thyroïdienne est donc utilisée uniquement pour régulariser la fonction ovarienne lorsque celle-ci est troublée par la thyroïde.

d) L'Insuline

Il faut faire une place à part à l'insuline, qui, comme l'ont montré VOGT et G. COTTE, a une action efficace sur les hémorragies d'origine ovarienne. Cette efficacité est tellement constante que, ODETTE POULAIN dans sa thèse, considère l'action de l'Insuline comme un traitement d'épreuve des métrorragies d'origine ovarienne. Quel est son mode d'action ? Agit-elle en remontant l'état général ou en agissant sur les sécrétions de l'ovaire. ABEL, G. COTTE et M^{lle} PALLOT, COURRIER, MIGLIAVACCA, ont, par une série d'expériences montré un certain antagonisme insuline-folliculine. G. COTTE pense qu'elles ne doivent pas être considérées comme hormones antagonistes, mais comme deux substances entre lesquelles il semble devoir exister un équilibre certain.

AZEVEDO, COTTE et M^{lle} PALLOT, FABIO, LAF-

FONT, PAVELESCO, SOLER, ont rapporté plusieurs observations d'hémorragies pubertaires guéries par l'Insuline. La plupart de ces auteurs injectaient 20 unités les deux ou trois premiers jours des règles, et faisaient un traitement intermenstruel à des doses plus faibles.

Nous n'avons pas trouvé d'observations publiées, d'hémorragies utérines pubertaires, traitées par l'insuline per os. Nous rapportons sept cas (Obs. 2 à 8) que nous avons traité en donnant 6 pilules de 4 unités d'Insuline, per os, pendant les six jours qui précèdent les règles. Dans 5 cas (Obs. 3, 4, 5, 7 et 8) le cycle ovarien a été régularisé et les hémorragies ne se sont pas reproduites depuis au moins six mois.

Deux malades (Obs. 2 et 6) ont présenté à la suite de ce traitement une période d'aménorrhée.

L'observation 1 a été traitée par l'insuline par voie sous-cutanée, avec succès. De l'ensemble de ces observations et de celles publiées par d'autres auteurs il semble que nous avons en l'insuline un traitement facile à instituer, en utilisant l'insuline par voie buccale, et qui peut servir comme l'a soutenu ODETTE POULAIN, comme un traitement d'épreuve dans les hémorragies utérines pubertaires, qui sont de cause endocrinienne. Signalons que dans les formes graves, rebelles à toutes les thérapeutiques médicales et opothérapiques l'insuline ne donne pas plus de succès. C'est le cas de nos deux malades des observations 9 et 10, pour lesquelles nous avons été obligés de recourir à des méthodes plus dangereuses.

e) *Les autres glandes endocrines.*

Il peut être utile d'employer parfois d'autres extraits glandulaires que ceux que nous avons déjà cités. Ainsi l'*extrait mammaire* peut être indiqué seul ou associé au corps jaune. Nous avons déjà signalé les résultats peu encourageants, en étudiant les effets de la lutéine par voie buccale.

Dans quelques cas l'adrénaline, les extraits hépatiques, spléniques ont été utilisés.

4° Les Méthodes Biologiques.

La transfusion de sang humain total, a été utilisée comme traitement d'urgence. C'est une thérapeutique d'une réelle efficacité. Elle n'a pas été très utilisée, mais semble être remise à l'honneur après les publications de VAN DER HELST, de MICHON et BANSILLON. On peut faire des transfusions importantes, mais il semble que des doses de 50 à 100 cc. paraissent suffisantes. (MAURIZIO).

La transfusion du sang opothérapique est une méthode récente, peu connue, qui donne de très beaux succès. Elle a les avantages de la transfusion et ceux de l'opothérapie. A l'exemple de KAUFMANN, LOMBARD et GROS ont essayé la transfusion lutéinisante, en injectant du sang d'une femme 8 jours avant ses règles. CLAUBERG et WITHERPSON utilisent le prolan B en faisant une transfusion avec du sang de femme gravide au 4^{me} mois de sa grossesse.

Ces méthodes ont donné de bons résultats et méritent d'être retenues.

Le Shock thérapeutique. — BOUCHE et HUSTIN, BERMANN, ont provoqué un shock anaphylactique par le sérum de cheval. SLIVENSKI, fait l'étude critique de la méthode et conclut que c'est là un procédé à essayer.

L'auto-hémothérapie. A été essayée par ABRA-MI, DALSACE et WALLICH, à qui elle a donné parfois de bons résultats.

5° Les Moyens Physiques.

L'hydrothérapie, bien employée donne souvent de bons résultats. Les injections vaginales chaudes, ainsi que les irrigations rectales chaudes ont été employées. Les effets des injections froides, des bains de siège et des douches sont moins connus.

Cures hydrominérales. Challes, Luxeuil, Salles-de-Béarn, Salins, Uriage sont des stations qui peuvent être indiquées pour compléter l'action des autres traitements.

Les rayons U. V. associés à la médication calcique ont été essayés avec succès dans quelques cas par M^{lle} LAMBERJACK, SAIDMAN, PECH.

La Diathermie a été très peu utilisée. TRAVERSO a essayé la diathermie thyro-parathyroïdienne dans l'intervalle des règles et semble donner quelques résultats satisfaisants. Il en est de même de la diathermie hypophysaire qui agit en stimulant la fonction ovarienne.

La Radiothérapie. a été une méthode très à la mode.

L'irradiation splénique vantée surtout par STE-

PHEN, a été essayée aussi par MAIER et par SAHLER, chez la jeune fille. Les résultats ne se sont pas montrés durables.

L'Irradiation utéro-ovarienne a conservé encore quelques partisans en ce qui concerne les hémorragies pubertaires. Mais ils sont de moins en moins nombreux, car elle présente des dangers de stérilisation, quoiqu'en disent ses promoteurs. ABBE, LACASSAGNE, REGAUD pensent que la stérilisation n'est que temporaire, car les follicules jeunes sont résistants et que chez la jeune fille il existe un grand nombre de follicules jeunes. Les règles ont reparu deux ans et demi après l'irradiation chez la malade de l'observation 9.

La Curiethérapie, a donné de très jolis résultats dans certains cas graves. DEGRAIS, FORSDIKE, PHANEUF, STACY, LABORDE, ont publié des résultats intéressants même au point de vue hémostatique. Malheureusement on risque l'aménorrhée et la stérilité définitive. C'est donc une méthode à ne plus employer; même aux doses faibles recommandées (50 mmg. de bromure de radium pendant 24 heures).

6°) Moyens Chirurgicaux

Certains procédés sont empruntés à la *petite gynécologie* et cherchent surtout à arrêter les pertes ou à modifier l'état de la muqueuse.

Le tamponnement vaginal ou la pince de Polosson sur le col sont des petits moyens très rarement

utilisés. Il en est tout autrement du curetage et des cautérisations intra-utérines.

Le Curetage. On hésite toujours avant de l'employer chez une jeune fille. Il réussit parfois là où tous les moyens médicaux ont échoué. Nous avons déjà dit qu'il serait logique avant de se décider de le faire, de pratiquer une hystérosalpingographie qui permettrait d'en poser l'indication. En effet si le curetage réussit à arrêter les hémorragies, quand la muqueuse est hyperplasiée, il échoue quand celle-ci est sub-normale ou aplasique. Signalons qu'on ne doit pratiquer le curetage qu'après consentement des parents, car on est obligé de déchirer l'hymen.

Les cautérisations intra-utérines sont surtout utilisées après le curetage. DELBET emploie une solution de chlorure de zinc de 10 à 50 % en instillation ou en cautérisation.

Chirurgie conservatrice

Signalons que GROUSSE a pratiqué pour un cas d'hémorragies pubertaires une *ligature de l'artère splénique*. Son observation est unique et on ne peut par conséquent donner une opinion définitive. Le succès qu'il signale mérite d'être retenu.

Les interventions pratiquées sont de deux ordres : d'une part les ablations partielles de l'ovaire ; d'autre part les interventions sympathiques. Ovariectomie unilatérale, Ovariectomie partielle, Enucleation des kystes intra-ovariens telles sont les interventions pratiquées sur l'ovaire. Il faut supprimer l'épine irritative. L'ovariectomie unilatérale

est trop mutilante. Qui sait, en effet, si dans l'ovaire restant il n'y a pas de lésions semblables au début. En effet SIREDEY a insisté sur la difficulté qu'on a parfois, une fois le ventre ouvert, de reconnaître quel est l'ovaire malade et quel est celui qu'il faut conserver.

Seules les ovariectomies partielles et les énucléations intra-ovariennes peuvent être indiquées (VILLARD, ISBRUCH, HEINMANN).

Notre maître, le Professeur LAPEYRE, nous a relaté plusieurs observations personnelles guéries après énucléation des kystes.

Mais depuis les travaux de LERICHE, on s'est demandé s'il n'était pas plus conservateur et plus efficace tout à la fois d'agir sur l'ovaire et sur l'utérus en modifiant la circulation et peut-être la fonction par l'intermédiaire du Sympathique.

La Sympathectomie hypogastrique bilatérale conseillée par LERICHE, et plus tard par MICHON et QUINCIEU est actuellement une opération facile et bien réglée et c'est elle que de nombreux auteurs préfèrent à la Résection du Nerf Présacré, proposée par G. GOTTE, qui donne ici de moins bons résultats que dans les dysménorrhées.

En somme, la conduite à tenir au cours de la laparotomie peut être résumée ainsi : Ablation de l'ovaire si les lésions sont bien nettes et unilatérales. Enucléation des kystes et sympathectomie hypogastrique dans les cas où les lésions sont moins nettes.

Chirurgie mutilatrice.

Actuellement on ne pratique plus d'hystérectomie pour des hémorragies utérines pubertaires. Mais il est des formes graves rebelles à toutes les thérapeutiques dans lesquelles l'atteinte de l'état général est tel, qu'on est obligé de recourir à ce moyen. Mais c'est le dernier échelon de la thérapeutique, qu'on ne gravit qu'à contre-cœur car si on guérit la malade, il ne faut pas oublier que c'est une défaite pour le chirurgien.

Nous voyons que les moyens thérapeutiques sont très nombreux et très variés. Cette constatation suffit pour montrer les difficultés du traitement des hémorragies utérines pubertaires. L'irrégularité dans les résultats tient à ce qu'il est difficile d'établir un diagnostic étiologique précis. En effet la plupart du temps on a affaire à des syndromes endocriniens associés d'autant plus difficiles à étiqueter que souvent les signes d'hyper ou d'hypo-fonctionnement de ces glandes sont mal connus et que l'on peut voir des hémorragies utérines dans les deux cas. Aussi, comme on l'a dit, la thérapeutique est-elle ici une véritable contre-épreuve de la clinique ; il faut tâtonner et c'est sans doute pour cela que les résultats du traitement opothérapique sont inconstants.

Il est donc indispensable de donner une ligne de conduite du traitement de ces hémorragies, puisque ce n'est pas sans inconvénient qu'on perdrait un temps précieux en tâtonnements.

LIGNE DE CONDUITE

Nous avons déjà insisté sur l'évolution de ces hémorragies pubertaires vers la sclérose ovarienne et utérine. Bien de stérilités ont à l'origine de semblables hémorragies qui avaient été négligées par la malade ou par le médecin. Il n'est plus permis à l'heure actuelle de ne pas traiter les hémorragies utérines pubertaires, même dans leur forme la plus bénigne, les règles prolongées. Il est évident que la thérapeutique change suivant le cas envisagé. Nous pensons pouvoir schématiser ainsi la ligne de conduite.

1^{er} cas. — *Règles prolongées, état général bien conservé*

Pas de traitement hémostatique pendant les règles.

Vérifier les conditions d'hygiène et y remédier s'il y a des fautes.

Faire un examen complet. Rechercher les troubles endocriniens.

Un traitement anti-syphilitique sera entrepris si on trouve des signes de syphilis héréditaire ; une cure d'altitude si dans la famille il existe des antécédents bacillaires.

Faire un traitement endocrinien dans l'intervalle des règles, d'après les renseignements fournis par l'examen.

Dans tous les cas on aura tout intérêt à instituer un traitement à l'insuline par voie buccale.

6 pilules de 4 unités par jour pendant les 10 jours (qui précèdent la date des règles.)

2^{ème} cas. — *Hémorragies utérines, état général bien conservé.*

Repos au lit au moment des hémorragies, dès le début des règles, avec au besoin application de glace sur l'hypogastre.

Eviter toute fatigue physique ou intellectuelle, exercices modérés dans l'intervalle des règles. On peut conseiller une cure hydro-minérale.

Pendant les 10 jours qui précèdent les règles administrer l'hydrastis canadensis et l'hamamelis. Nous préférons donner de l'insuline par voie buccale. C'est dans ces cas que nous avons eu les meilleurs résultats.

3^{ème} cas. — *Hémorragies utérines avec atteinte de l'état général.*

Repos au lit au moment des hémorragies, dès leur apparition, avec au besoin application de glace sur l'hypogastre.

Eviter toute fatigue physique ou intellectuelle. Traiter l'anémie.

Il faut à tout prix arriver à freiner cette hémorragie.

L'insulinothérapie peut être employée. Nous préférons dans ces cas faire de la post-hypophyse et un traitement coagulant. En règle générale, nous ne répétons jamais une thérapeutique qui ne

nous a pas donné de succès chez une même malade. C'est perdre un temps précieux.

Si on a trouvé des signes d'hyperfolliculinémie nous faisons de la lutéine (Proluton : 5 mmgr. par injection, pendant trois jours).

Si échec, on pourra essayer les différents autres traitements médicamenteux, opothérapiques, diathermiques, que nous avons développés dans le chapitre précédent. Nous pensons pouvoir retenir surtout la transfusion de sang total, ou même la transfusion de sang lutéinisante. Nous avons déjà utilisé cette dernière méthode avec un résultat remarquable chez une jeune femme. Nous nous proposons de l'expérimenter chez la jeune fille.

L'hémorragie arrêtée, il faut régulariser le cycle ovarien. Si l'affection s'accompagne d'un syndrome endocrinien qu'on a pu étiqueter, on fera de l'opothérapie substitutive ou stimulante suivant le cas, en utilisant l'extrait de la glande insuffisante ou l'extrait qui agit en stimulant la sécrétion ovarienne insuffisante, les prolans B par exemple. Si l'hémorragie est mono-symptomatique, ou ne s'accompagne d'aucun syndrome endocrinien qui puisse être étiqueté, nous faisons dans l'intervalle des règles un traitement par l'insuline par voie buccale. Après échec seulement, nous commençons les tâtonnements avec les autres extraits glandulaires. Nous ne répétons jamais deux fois la même expérience si nous n'avons pas une amélioration.

4^e cas. — *Hémorragies utérines avec atteinte grave de l'état général ayant résisté à la plupart des thérapeutiques utilisées.*

Au cours de l'hémorragie les soins généraux sont les mêmes.

Il faut à tout prix arrêter les hémorragies et éviter leur récurrence. Pour cela il faut commencer par compléter l'examen en faisant des recherches complémentaires. Notre maître, le Professeur LAPEYRE, nous recommande toujours de commencer par l'exploration au lipiodol, qui redressera parfois le diagnostic et permettra toujours de poser les indications du curetage. Les débris de muqueuse seront examinés au laboratoire qui pourra dicter une thérapeutique par la folliculine ou la lutéine, selon que l'examen histologique aura montré une muqueuse œdématisée, avec aspect en dentelle des tubes glandulaires ou simplement une muqueuse hypertrophiée sans signes de sécrétion.

Deux éventualités après le curetage : il peut à lui seul amener la guérison ; ou bien après un ou deux mois d'amélioration, les hémorragies reviennent.

5^{me} cas. — *Après curetage les hémorragies reviennent*

L'observation 9 est un bel exemple de l'inutilité des curetages répétés. Arrivées à ce stade les hémorragies utérines pubertaires doivent être considérées comme ayant un substratum anatomique. Comme le disait DALCHE « les fausses utérines sont devenues de vraies utérines. »

C'est à cette période seulement que l'on discutera le choix entre les deux méthodes qu'il faut utiliser : le traitement par les irradiations, l'intervention chirurgicale.

Notre maître, le Professeur LAPEYRE, s'élève contre la tendance actuelle d'utiliser les irradiations (Rayons X ou Radium) comme traitement symptomatique de l'hémorragie. A quoi bon faire un diagnostic, puisque les irradiations guériront sûrement la malade sans la déflorer. C'est une méthode aveugle, qui masque la difficulté. C'est une méthode de destruction qui risque de stériliser notre malade pour toujours. Si elle ne la stérilise pas définitivement, on n'aura pas guéri la malade et dès que l'ovulation aura repris son cycle, les mêmes accidents reparaitront, comme ce fut le cas de notre observation 9.

La radiothérapie et la curiethérapie constituent le dernier échelon de l'échelle thérapeutique et nous ne la conseillons, chez la jeune fille, que lorsqu'il n'y a rien d'autre à faire que de pratiquer une hystérectomie.

Que faire dans ces cas ? Nous proposons l'intervention chirurgicale. Au cours de la laparotomie, suivant les lésions nous pratiquons : l'ovariectomie unilatérale, si les lésions sont nettes et unilatérales ; l'ablation partielle de l'ovaire, l'énucléation des kystes s'ils sont peu nombreux ; la sympathectomie hypogastrique si on ne trouve rien de bien caractérisé.

6^{me} cas — *Les hémorragies se renouvellent après intervention conservatrice*

Dans ce cas seulement on est autorisé à faire de la radiothérapie utéro-ovarienne ou de la curiethérapie. Nous avons toujours donné la préférence à la radiothérapie. (Obs. 9 et 10).

7^{me} cas. — *Hémorragie aiguë, forme mortelle*

Nous n'en avons jamais observé. Mais d'après les constatations des auteurs qui ont assisté à pareil syndrome, la marche de l'affection est très rapide et il faut savoir prendre à temps la décision de pratiquer une hystérectomie, seule chance de succès.

Peut-être dans certains cas on pourrait gagner du temps et éviter l'hystérectomie, en utilisant le tamponnement très serré ou même en obturant le col avec une pince de POLLOSSON, comme l'a fait avec succès dans un cas le Professeur LAPEYRE.

CONCLUSIONS

I — Les hémorragies utérines pubertaires sont assez fréquentes et leur problème étiologique est souvent complexe.

II — La menstruation est sous la dépendance de l'ovulation. Elle est facilement troublée pendant la puberté, car c'est une période d'instabilité hormonale, pendant laquelle toute modification pathologique ou physiologique retentit sur l'ovulation.

III — Parmi les causes qui troublent l'ovulation et qui conditionnent les hémorragies utérines pubertaires, on relève par ordre de fréquence : les troubles endocriniens, les antécédents héréditaires tuberculeux ou syphilitiques et les fautes d'hygiène.

IV — Il semble actuellement, d'après les études histo-hormonales que les hémorragies utérines pubertaires relèvent d'un excès de folliculine ou d'une absence de lutéine. (Kystes folliculiniques, absence de corps jaune ou corps jaune kystique).

V — Cliniquement elles se manifestent par des règles prolongées, des hyperménorrhées ou des polyménorrhées, mais souvent on ne peut en définir le type. Nous les avons appelées sans distinction : « *hémorragies utérines pubertaires* ».

VI — Aucune cause générale ou locale n'est dé-

celée par l'examen. Très souvent on retrouve un syndrome endocrinien, soit d'hyper, soit d'hypofonctionnement d'une glande vasculaire : thyroïde, hypophyse, surrénales, thymus, glande mammaire, etc.

VII — L'examen doit être complet, pour pouvoir arriver à un diagnostic étiologique précis. L'examen gynécologique importe au plus haut point. Il faut lutter contre le préjugé qui défend tout examen génital chez les vierges, car c'est ainsi que durent pendant des années des troubles divers qui auraient été facilement curables par une investigation locale.

VIII — Il faut traiter toutes les hémorragies utérines pubertaires, même les simples règles prolongées. Elles peuvent parfois guérir spontanément. Mais habituellement, non traitées, elles aboutissent à l'ovarite scléro kystique, la métrite fongueuse ou la sclérose utérine, toutes causes de stérilité.

IX — Les règles prolongées seront traitées par l'insuline par voie buccale, dans l'intervalle des règles.

X — Les hémorragies sans atteinte de l'état général guérissent par l'insulinothérapie ou l'opothérapie bien conduite après diagnostic de la glande en cause.

XI — Dans les hémorragies graves avec atteinte de l'état général toutes les thérapeutiques peuvent être essayées. La transfusion de sang total et

la transfusion opothérapique seront les traitements hémostatiques de choix.

XII — En cas d'échec de toutes les thérapeutiques on ne fera le curetage qu'après exploration au lipiodol de l'appareil génital.

XIII — Dans ces formes rebelles aux thérapeutiques usuelles, le curetage sera utilisé non seulement comme moyen thérapeutique, mais aussi comme moyen diagnostic.

XIV — Les formes récidivant après curetage sont justiciables d'une intervention chirurgicale conservatrice.

XV — Les irradiations (Radiothérapie et Curie-thérapie) ne doivent être employées que si l'intervention n'a pas arrêté les hémorragies. Elles ne sont que l'avant dernier échelon de l'échelle thérapeutique le dernier étant l'hystérectomie.

XVI — Ne jamais utiliser la radiothérapie comme traitement symptomatique de l'hémorragie.

VU :

pour le Doyen
l'Assesseur délégué
Pr MASSABUAU

VU :

Le Président de la thèse
Pr LAPEYRE

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le recteur président du Conseil de l'Université

TAILLART

BIBLIOGRAPHIE

I. MENSTRUATION ET PHYSIOLOGIE DE L'APPAREIL GÉNITAL FÉMININ

(Pour la Bibliographie antérieure à 1920, voir la
thèse de J. R. HENRY, Montpellier 1922)

- ANCEL et BOUIN. — A propos de l'action biologique du corps
jaune. (*Gyn. et Obst.* N° 2 Août 1929).
- ALLEN, PRATT et DOISY. — The ovarian follicular hormone.
(*Jour. Amer. Med. Ass.* Août 1926).
- BOIGEY. — L'éducation physique féminine. (*Félix Alcan,*
éditeur, Paris 1925).
- E. ALLEN. — Contrôle hormonal des changements de l'endo-
mètre pendant le cycle menstruel. (*Mistouri State*
Med. Ass. Jour Novembre 1932. P. 502).
- R. ARAYA. — L'inter-corrélation fonctionnelle des glandes
endocrines entre elles et avec la glande ovarienne
dans la genèse du processus ovulaire menstruel. (*Gyn.*
et Obst. T. 36. N° 6, Déc. 1937 p. 534).
- ASCHNER. — Ist die Menstrualblutung für die Gesundheit der
Frauen notwendiger Vorgang oder nicht. (*Zent. f. Gy-
näk.* 5 Mars 1927).
- ASCHHEIM. — Further investigation of hormones and pre-
gnancy. The occurents of hormones in the urine of
pregnant women. (*Arch. f. Gynaek.* 1927. T. CXXII,
179-221). (Analysé in : *Surg. Gyn. et Obst.* T. XLVII
N° 4, Oct. 1928 p. 331).
- Mlle BAILLY. — Le sang menstruel. (*Thèse Paris* 1923).
- A. BIEDL. — The active principle of the ovary. (*Arch. f.*
Gyn. 1927 T. CXXXII 167-221). (Analysé in : *Surg.*
Gyn. et Obst. T. XLVII N° 4, Oct. 1928, p. 331).
- A. BINET. — La vie sexuelle de la femme. (*Exp. Scient. franç.,*
Edit. Paris 1937).
- A. BINET et R. CANEL. — De la dissociation des fonctions de
sécrétion interne et externe de l'ovaire. (*Bul. de la*
Soc. d'Obst. et de Gyn. N° 5, Mai 1937 p. 433).

- BOUIN. — Les notions nouvelles sur l'Histophysiologie de l'Ovaire. (*Pres. Méd.* 13 Juin 1925).
- P. BORRAS. — Ovulation et menstruation. — Théorie humorale du Professeur ARAYA. (*Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, N° 4, Avril 1935, p. 270, Rapporteur : Douay).
- BROUHA et SIMONNET. — Recherches cliniques sur l'hormone folliculaire. (*Pres. Méd.* N° 92, 16 Novem. 1927, p. 1393).
- BROUHA et SIMONNET. — Quelques faits expérimentaux et cliniques concernant l'hormone folliculaire. (*Pres. Méd.*, 25 Décem. 1926., p. 1619).
- BROUHA et WODON. — Les rapports entre l'hypophyse et les organes génitaux chez la femme. (6^e Congr. de l'Ass. Franç. de Gyn. et Obst. de lang. franç. : Bruxelles 3-5 Oct. 1929). (*Gyn. et Obst.*, N° 2 Août 1929).
- BUERGER. — A propos de la migration de l'ovule. (*Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, N° 7 Juil. 1935, p. 490).
- P. CAFFIER. — Etude sur la morphologie et la physiologie de la muqueuse utérine. (*Zentralblatt für Gynäkologie* : T. LV N° II a. 34, Mars 1931.) (Analysé in : *Gyn. et Obstr. T. XXVI*, N° 2, Août 1932, p. 165).
- CABEN. — Les modifications de la trompe utérine chez la femme. (*Arch. Intern. de Méd. Exper.* 1928 T. IV fasc. I).
- CARLINI. — Une nouvelle hypothèse sur la cause de la menstruation. (*Rev. Franç. de Gyn. et Obst.* 10 Juin 1924 et 25 Août 1925).
- CHALERET DU RIEU. — Sympathique et menstruation. (*Bulletin Médical*, 6 Mars 1929).
- A. E. S. CLOW. — The prevention of menstrual troubles. (*Brit. Med. Jour.* 1927, T. II, 446). (Analysé in : *Surg. Gyn. et Obst. T. XLVI*, Janv. 1928, p. 33).
- J. B. COLLIP. — Les hormones du lobe antérieur de l'hypophyse. Etat actuel de la question (*Journ. Méd. Franç.* Octobre 1936, p. 339).
- G. COTTE. — Les troubles fonctionnels l'appareil génital de la femme. (*Masson et C^{ie}, Edit.* 1931).
- » — Sur les rapports du corps jaune et de la menstruation (*Gyn. et Obst.* 1923, N° 6).
- G. COTTE et Mlle PALLOT. — A propos des hormones ovariennes. — Influence du corps jaune sur le cycle œstrien. (*C. R. de la Soc. de Biol. de Lyon.* 21 Mai 1928, T. 99, p. 69).

- R. COURRIER. — L'antagonisme entre les hormones ovariennes. (*Congr. d'Alger 15 au 19 Avril 1930*). Analysé in : *Gyn. et Obst. T. 28 N° 6 D'écem. 1933*, p. 704).
- » — Notes d'endocrinologie ovarienne. (*Pres. Méd. N° 92, 18 Novem. 1931*).
- » — Les hormones sexuelles femelles. (*C. R. Soc. de Biol., 22 Mai 1931*).
- R. COURRIER. — Recherches sur l'antagonisme des hormones folliculaire et lutéinique. (*C. R. Soc. de Biol., Mai 1930*, p. 280)
- » — Folliculine et phénomènes utérins préparatoire à la nidation de l'œuf. (*C. R. Soc. de Biol., Juil. 1930* p. 1178).
- » — Structure et histophysiologie de l'appareil génital de la femme. (*Encycl. méd.-chir. Volume Gynécologie*).
- Al. CRAINICEANU et L. MAVROMATI. — L'antagonisme surrénal-ovarien. (*C. R. Soc. de Biol. T. III, N° 30. 1932* p. 194).
- Al. CRAINICEANU. — Recherches cliniques sur l'action hémostatique de certaines hormones. (*Bull. Acad. de Méd. de Roumanie, 1936. T. I, p. 231-234*).
- DALCHE. — Le molimen cataménial et ses accidents. (in DOLERIS, PETIT-DUTAILLIS, ROULLAND. *Etudes de Gynécologie clinique et opératoire*). (*Vigot Fr., Edit. Paris 1936*).
- E. DUNTZK et M. HELLENDAL. — Effets des exercices physiques sur la constitution féminine, l'accouchement et la menstruation. (*Münch. Méd. Wschr. T. LXXXVI, N° 44, 1^{er} Novem. 1929*). Analysé in : *Gyn. et Obst. T. XXI, N° 6. Juin 1930*, p. 525).
- EUFINGER. — Modifications du métabolisme pendant la menstruation. (*Klinis. Wochen., T. VIII, N° 36, 3 sept. 1929*). Analysé in : *Gyn. et Obst., T. 22, N° 3, Sept. 1930*, p. 277).
- FUKUSHIMA. — Action des hormones du lobe antérieur de l'hypophyse sur les glandes génitales. (*Zent. f. Gyn. N° 45, 11 Novem. 33*, p. 2680).
- FRANK. — Demonstration of the femal sex hormone in the circulating blood. (*Jour. Amer. Méd. ass., 1925*, p. 510).
- GARDINER, HILL et SMITH. — The influence of disease of the thyroid on menstruation. (*Jour. Obst. et Gyn. Brit.*

- Emp.* 1927, *T. XXXIV*, 70). (Analysé in : *Surg. Gyn. et Obst.*, *T. XLVII*, N° 1, *Juil.* 1928 p. 35.)
- GEIST. — La morphologie du sang menstruel normal et sa valeur diagnostique. (*Amer. Jour. of. Obst. et Gyn.*, N° 3, *Sept.* 1929, p. 321. Analysé in : *Gyn. et Obst. T. XXII*, N° 3, *Sept.* 1930, p. 273).
- GERLINGER. — Le cycle sexuel chez la femelle des mammifères. (*Thèse Strasbourg* 1925).
- GILBERT-DREYFUS. — L'Hyperfolliculinie. (*Monde Médical*, 15 Mai 1937).
- Alle GOBERT. — Recherches histologiques sur le cycle menstruel de la femme. (*Thèse Paris*, 1927)
- « L'évolution de la muqueuse utérine de la femme pendant le cycle menstruel. (*Gyn. et Obst.*, N° 6, 1927)
- A. GUITATRE. — Le lobe antérieur de l'hypophyse et les organes génitaux féminins. (*Arch. de los Hosp. de la Soc. de Beneficencia de la Capital. Buenos-Ayres.*, *T.I*, N° 6, *Novem.* 1930). (Analysé in : *Rev. Sud-American*, *T. 2*, N° 8, *Août* 1931, p. 853.)
- L. HALLION. — Hypophyse et ovaire. Leurs relations physiologiques d'après les données expérimentales. (*Soc. Franç. de Gyn.*, 1932, p. 491).
- HAMBURGER. — Les lièvres ovariennes. (*Pres. Méd.* 30 *Janv.* 1937.)
- HARTMANN. — La philogénie de la menstruation. (*Jour. of Amer. Med. Assoc.*, *T. XCVII*, 19 *Décem.* 1931. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, *T. 30*, N° 2, *Août* 1934, p. 172).
- J. R. HENRY. — Recherches anatomo-cliniques sur les rapports entre l'évolution du corps jaune et l'apparition des règles. (*Thèse Montpellier*, 1922,)
- « Les théories de la menstruation. (*Gyn. et Obst.*, *T. 7*, 1923, N° 6, p. 483).
- A. W. HOCHLOFF. — Contribution à l'hématologie du sang menstruel. (*Monat. für Gebur. und Gynäk.*, *T. XCII*, N° 4, *Oct.* 1932. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, *T. 30*, N° 2, *Août* 1934, p. 172).
- P. HOON. — Contribution à l'Etude de l'hormonologie gynécologique (*Thèse, Paris* 1936).
- JAYLE. — Hypophyse et ovaire. Considérations générales, anatomie et données cliniques. (*Soc. Franç. de Gyn.* 1932 p. 491.)
- J.L. KING. — Intervalles menstruels. (*Amer. Journ. of Obst. et Gyn.*, N° 4, *Avril* 1933)

- H. KNAUS. — Une nouvelle méthode pour déterminer la date de l'ovulation. (*Zentr. für Gynäk.*, T. LIII, N° 35, 31 Août 1929. Analysé in : *Gyn. et Obst.* T. 22, N° 6, Dec. 1930, p. 534).
- « — L'époque de la conception chez la femme. (*Allgem. Deuts. Hebam. Zein.*, H. 15, 1930. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 27, N° 1, Janv. 1933, p. 183)
- « — Le moment propice à la fécondation. (*Progrès Médical*, 25 Juil. 1931).
- LAHM. — Desquamation incomplète de la muqueuse utérine dans la menstruation, comme cause de ménorragie. (*Zentr. für Gynäk.*, T. LIII, N° 7, 16 Févr. 1929. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 22, N° 3, Sept. 1930, p. 26).
- LAHILLE. — De la quantité de sang que les femmes perdent au cours des règles. (*Ann. de Gyn. et Obst.*, Mai-Juin 1917, p. 535)
- LAQUEUR, E et de JONGH, S. E. — A female (sexual) hormone (*Jour. Amer. Med. Assoc.*, 1928, T. XCI, p. 1169).
(Analysé in : *Surg. Gyn. et Obst.*, T. XLVIII, N° 3, Mars 1929, p. 244).
- J. L. O'LEARY, S. B. et C. CULBERTSON, M. D. — The form changes in the uterine gland during the menstrual cycle. (*Surg. Gyn. et Obst.*, T. XLVI, N° 2, Févr. 28, p. 227).
- LELIÈVRE et BRANCA. — Le cycle de la muqueuse utérine. (*C. R. Assoc. des Anat.*, 1924, p. 67).
- LEOPOLD LEVI. — Action réciproque des ovaires et du corps thyroïde. (3^{me} Cong. Franç. de Gynécologie).
- L. LOEB, W. ANDERSON et KIPPEN. — Relation entre les hormones pituitaires antérieures agissant sur la thyroïde et l'ovaire. (*Californie and Western Med.*, Sept. 1935, p. 199).
- L. MAVROMATI. — Influence du système neuro-végétatif sur le cycle œstral (*C. R. des Séan. de la Soc. de Biol.*, T. CXI, N° 30, 1932, p. 191).
- A. MIGLIAVACCA. — Réaction hypophysaire vis-à-vis des hormones folliculaires et celles du corps jaune. (*Atti. e Mem. de Soc. ; Lombardà di Ost. e Gin.*, N° 1, Janv. 1935).
- R. MORICARD. — Conditions des actions relatives de la folliculine et de la lutéine sur l'utérus ; notions de bi-ré-

ceptivité hormonale conditionnelle. (*Soc. d'Obst. et de Gyn. de Paris, Mars 1936*).

« — Développement du tractus génital et menstruation folliculinique par injection de benzoate de di-hydrofolliculine. (*Bull. Soc. d'Obst. et de Gyn. de Paris, 8 juin 1936, N° 6, p. 422*).

« — Effets mitotiques provoqués par l'action hormonale anté-hypophysaire. La notion de mitosines (*Rev. Prat. de Biol. Appl. 30^{me} Année, N° 3, Mars 1937, p. 97*).

« — Unicité ou pluralité des mitosines hypophysaires. (*Rev. Prat. de Biol. Appl. 30^{me} Année, N° 4, Avril 1937, p. 65*).

MOULONGUET-DOLERIS. — La glande à sécrétion interne de l'ovaire humain. (*Thèse Paris 1923*).

NOVAK. — Sur l'Hormone gonadotrope dans l'hypophyse de la femme. (*Wien. Klin. Wochenschrift, 1936-40, p. 1217*. Analysé in : *Enc. Med. Chir., T. Gland. Endoc. 10.022, p. 1*).

K. OGINO. — La date de l'ovulation et la date de la conception. (*Zentr. für Gynäk., T. LIV, N° 8, 22 Févr. 1930*. Analysé in : *Gyn. et Obst. T. 25, N° 1, Janv. 1932, p. 60*).

OTFRIED et FELLNER. — Théorie de la menstruation. (*Wien. Klin. Wochenschrift, T. XLV. N° 38, 16 Sept. 1932*. Analysé in : *Gyn. et Obst., T. 28, N° 6. Déc. 1933, p. 701*).

PATRON, J. H. P. — L'Influence de l'état général sur la menstruation. (*Brit. Méd. Jour., T. II, 1927, p. 444*. Analysé in : *Surg. Gyn. & Obst., T. XLVI, Janv. 1928, p. 32*).

Anna PERAUS. — Remarques sur l'action antagoniste réciproque des hormones ovariennes. (*Ginek. Polska., Sept.-Oct. 1936*. Analysé in : *Rev. Franç. de Gyn. et Obst., N° 9, Sept. 1937, p. 658*).

POULIOT. — Hypophyse et Ovaire. (*Journal de Méd. de Paris, 30 Janv. 1931, p. 43*).

PUCCIONI. — Modifications histologiques du vagin de la femme en rapport avec les différentes phases du cycle fonctionnel de l'ovaire. (*Rivista Italiana di Gin., Oct. 1927, p. 544*).

De ROUVILLE et SAPPEY. — La menstruation. (*Gynécologie, 1921*)

- Du rôle des cellules lutéiniques de l'ovaire dans certaines hémorragies utérines. (*Gyn. et Obst. T. 5, N° 1, Janv. 1922.*)
- H. RIVOIRE. — Les extraits antéhypophysaires et le prolan en thérapeutique (*Journ. Méd. Franç, Oct. 1936, p. 351.*)
- Les acquisitions nouvelles de l'Endocrinologie. (*Mas-son, Edit. 1937.*)
- SACK. — Etude du sang menstruel. (*Munch. Méd. Wochen., N° 1, 6 Janv. 1933, p. 10.*)
- L. T. SANTAMARIA. — Modifications de la glycémie pendant le cycle menstruel (*Rev. Espanola de Obst. y Gin., N° 246, Juin 1936.*)
- SCHIKELE. — Etude sur les fonctions des ovaires, ovulation, corps jaune et menstruation. (*Gyn. et Obst., T. 3, N° 2 et 3, 1921, p. 170.*)
- SEGUY et SIMONNET. — Recherche des signes directs de l'ovulation chez la femme. (*Gyn. et Obst., N° 6, Décem. 1933, p. 657.*)
- SHAW. — L'ovulation dans l'ovaire humain. — Son mécanisme et ses anomalies. (*Jour. Obst. & Gyn. Brit. Emp., T. XXXIV, 1927, p. 469. Analysé in : Surg. Gyn. & Obst., T. XLVI, Janv. 1928, p. 32.*)
- A. SIEGMUND. — Nouvelles recherches sur la relation de l'hypophyse et l'œuf avec ses glandes accessoires. (*Munch. Mediz. Wochen., T. LXXVI, N° 19, 10 Mai 1929. Analysé in : Gyn. et Obst ; T. 22, N° 5, Novem. 1930, p. 467.*)
- Recherches sur l'existence d'actions réciproques entre l'ovaire et le lobe antérieur de l'hypophyse. (*Zent. für Gynäk., T. LVI, N° 15, 9 avril 1932. Analysé in : Gyn. et Obst., T. 28, N° 6, 6 déc. 1933, p. 732.*)
- SIMONNET. — Le rôle de l'hormone folliculaire en physiologie normale et pathologique. (*Thèse Paris, 1936.*)
- STICKEL et ZONDEK. — La Menstruation. (*Zeits. f. Geb., 1920, T. LXXXIII, p. 1.*)
- STOLPER. — Menstruation et Système Nerveux Végétatif. (*Wiener. Méd. Work. 1923.*)
- M. Y. TSU-ZONG-YUNG. — Le rythme vaginal chez la lapine et ses relations avec le cycle œstrien de l'ovaire. (*C. R. des Séan. de la Soc. de Biol. 1923, N° 34, p. 1107. et Thèse Strasbourg, 1924.*)

- H. VIGNES. — Physiologie Gynécologique et Médecine des femmes. (Masson, Edit. Paris 1929).
- « Théorie anaphylactique de la menstruation. (Pres. Méd., 1926, et in Physiologie Gynécologique, p. 216).
- VON JASCHKE. — L'écoulement génital. (Jour. de Chirur., T. 27. P. 361).
- Fritz VOSSELMANN. — La menstruation. Légendes, coutumes et superstitions (Expans. Scient. Franç., Edit Paris, 1936).
- C. A. WRIGHT. — Irrégularités menstruelles et glandes endocrines. Mécanisme de la menstruation. (Méd. Jour. et Record., 18 Janv. 1933, p. 52).
- B. ZONDEK et ASCHHEIM. — Rapports des diverses glandes endocrines avec la Fonction ovarienne. (Arch. F. Gynäk. 1927, T. CXXXII. Analysé in : Surg. Gyn. et Obst., T. XLVII, N° 4. Oct. 1928).
- B. ZONDEK. — Ovule et Hormone. (Arch. f. Gynäk 1927, CXXXII, 171, 221 ; Analysé in : Surg. Gyn. et Obst., T. XLVII, N° 4. Oct. 1928, p. 331).
- « Les hormones du lobe antérieur de l'hypophyse. (Klin. Wochen., T. IX, N° 5, 8 Févr. 1930). (Analysé in : Gyn. et Obst., T. 22, N° 5, Novem. 1930, p. 464).
- « Inhibition de la menstruation par l'hormone folliculaire. (Wien. Klin. Woch., 10 Avril 1936, T. XLIX, p. 455-461).
- « Recherches sur les relations réciproques entre l'hormone gonadotrope de l'antéhypophysé, l'œuf et la folliculine. (Jour. Méd. Franç., Octobre 1936, p. 351).
-

II. LA PUBERTÉ

- R. ARAYA. — L'intercorrélation fonctionnelle des glandes endocrines entre elles et avec la glande ovarienne dans la genèse du processus ovulaire menstruel. (*Gyn. et Obst.*, T. 36, N° 6, Décem. 1937, p. 534).
- H. BARUK. — Quelques aperçus sur la psychologie normale et pathologique de la Puberté. (*Soc. de Pédiat. de Paris*, N° 7, Juillet 1937).
- A. BINET. — La vie sexuelle de la femme. (*Expans. Scient. Franç.*, Edit. Paris, 1937).
- CHAPOTIN. — Menstruation tardive et fécondité. (*Thèse Paris*, 1925).
- G. COTTE. — Les troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme. (*Masson, Edit. Paris*, 1931).
- R. COURRIER, KEHL et RAYNAUD. — Action des extraits hypophysaires et folliculaires chez la jeune fille impubère. (*C. R. Soc. de Biol.*, Juil. 1929, p. 1093).
- M. DERVILLE. — La Puberté et ses accidents chez la femme. (*Vigot frères, Edit. Paris*, 1933).
- Mlle G. DREYFUS-SEE. — Aperçus physiologiques sur la puberté féminine. (*Soc. de Pédiat. de Paris*, N° 7, 6 juil. 1937). (*Journée consacrée à l'étude de la puberté*).
- DUMOULARD et SABROUY. — Dissociation dans le développement des caractères sexuels secondaires à la puberté. (*Soc. de Pédiat. de Paris*, N° 7, 6 Juil. 1937).
- DUPRAT. — Puberté tardive dans ses rapports avec la fonction menstruelle, la fécondité et la précocité de la ménopause (*Thèse Paris*, 1911).
- FALTA. — La Puberté. (*Wiern. Klin. Wochen.*, T XLV, N° 25-26, 17 et 24 juin 1932. Analyse in : *Gyn. et Obst.* 1933, n° 6, p. 119).
- FELDWEG. — La signification des premières règles. (*Münch. Méd. Wochen.*, T. LXXVIII, n° 31, 31 juil. 1931. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 26, N° 3, Sept. 1932, p. 278).
- C. F. FLUHMAN. — La période de la puberté et le début de la menstruation. (*Amer. Jour. of Obst. et Gyn.*, n° 4, Avril 1936).
- FRANK, KINGERY et GUSTAVSON. — L'Hormone sexuelle femelle. Une analyse des facteurs produisant la puberté. (*Jour. Amer. Med. Ass.*, T. LXXXV, 1925).

- HEUYER et LECONTE. — Evolution des troubles de l'intelligence et du caractère à la Puberté. (*Soc. de Pédiat. de Paris*, n° 7, 6 Juil. 1937).
- JAYLE. — La Parthénologie ou l'étude des maladies de l'appareil génital chez la vierge. (*C.R. Soc. Franç. de Gyn.*, T. 3, 1933, p. 115.)
- JOHNSTONE, R.W. — Developpmental changes during adolescence. (*Brit. Med. Jour.* T. II, 1927, p. 442. Analysé in : *Surg. Gyn. et Obst.*, T. XLVI, Janv. 1938, p. 32.)
- LIPSCHUTZ. — Loi de la constance folliculaire numérique, loi de la puberté et lobe antérieur de l'hypophyse. (*Bol. de la Soc. de Biol. de Concepcion (Chile)*, T. 2, p. 1928. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 22, N° 5, Novem. 1930, p. 472.)
- LIPSCHUTZ et KALLAS. — Nouvelles observations sur les hormones hypophysaires et la loi de la puberté. (*C. R. Soc. de Biol.*, T. 30, 5 Janv. 1929. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 22, N° 5, Novem. 1930, p. 463.)
- MOURIQUANT. — Hypophyse et Pré-puberté. (*Journ. de Méd. de Lyon.*, 20 Févr. 1937.)
- « — Hormones, vitamines et puberté. (*Soc. de Pédiat. de Paris*, N° 7, 6 Juil. 1937.)
- NEURATH. — La puberté. Physiologie et Pathologie. (*Julius Springer, Edit. Vienne*, 1932. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 26, N° 4, Oct. 1932, p. 384.)
- SMITH. — The introduction of precocious maturity by pituitary homoetrans plants. (*Amer. Jour. Physiol.* 1927, p. 114.)
- H. VIGNES. — Physiologie Gynécologique et Médecine des femmes. (*Masson, Edit. Paris*, 1929, p. 43.)
-

III. HÉMORRAGIES UTÉRINES PUBERTAIRES

[Voir la thèse de Marthe DENIS (Paris, 1921) pour la bibliographie antérieure à 1920.]

P. ARAMI, J. DALSACE et R. WALLICH. — Applications nouvelles de l'auto-hémothérapie au cours de la vie génitale de la femme. (*Pres. Méd.* 12 mai 1937).

ADDESSI G. — Reperto anatomico in un caso di menoe metrorragie giovanili. (*La Clin. Ostet.*, N° 5, Juin 1929, p. 304)

AZA VITAL. — Sobre las metrorragias virginales. (*Gaceta Med. Espag. Madrid*, N° 10, Juil. 1927).

G. V. de AZEVEDO. — De la valeur de l'insuline dans le traitement des métrorragies de cause ovarienne, en particulier de la métropathie hémorragique. (*Rev. de Gyn. et d'Obst. du Brésil.*, N° 7, Juil. 1932. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 30, N° 2, Août 1934, p. 175).

J. BARSONY. — Sur les ménorragies graves avec thrombopénie observée à l'époque de la puberté. (*Monitore Obst. Ginec.*, Juil.-Août 1936.)

G. BARTRAM. — Hémorragies atoniques. (*Zentr. f. Gynäk.*, T. 61, N° 2, 9 Janv. 1037, p. 81.)

BECKERS. — Cause. et traitement des métrorragies chez la jeune fille. (*Bruxelles Médical*, N° 49, Oct. 1926.)

Cl. BECLERE. — Les métrorragies mono-symptomatiques chez les femmes jeunes. (*Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, N° 10, Déc. 1934, p. 688).

— Les hémorragies utérines avant et après la ménopause. (*Masson, Edit. Paris*, 1936.)

— Etiologie et pathogénie des hémorragies utérines d'origine ovarienne. (*Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, N° 10, Décembre. 1937, p. 759).

— Les hémorragies utérines fonctionnelles par trouble hormonal ovarien. (*Pres. Méd.*, N° 19, 5 mars 1938, p. 347).

BERMANN. — Choc anaphylactique, thérapeutique dans les métrorragies. (*Semana Medica*, 1 mai 1924).

BERNARD et DESBUQUOIS. — Sur un nouveau cas d'asystolie utérine. (*Soc. Med. Hôp.*, 29 juin 1928, p. 110).

- A. BINET. — La vie sexuelle de la femme. (*Expans. Scient. Franç.*, Edit. Paris, 1937).
- BOURDE. — Métrorragies par hémogénie et par dysovarie. (*Bull. de la Soc. d'Obst. et Gyn. de Paris*, Juin 1933).
- CARRNZA et ARENAS. — Métropatia hémorragica vaginal. (*Bol. Soc. de Obst. y de Ginec.*, Novem. 1929).
- CESRRO. — Curiothérapie de la métrite hémorragique. (*Jour. de Chirur.*, Juin 1922).
- CETRONI. — Menstrual disturbances of ovarian origin. (*Rivis. Ital. Ginec.*, T. XI, 1930, p. 325. Analysé in : *Surg. Gyn. et Obst.*, T. LII, N° 2, Févr. 1931, p. 146).
- C. CLAUBERG. — Traitement des hémorragies féminines. (*Ther. Gegen. B.*, T. LXXVII, N° 2, 1936, p. 25-68-119).
- CLOW, A. E. S. — The prevention of menstrual troubles. (*Brit. Med. Jour.*, T. II, 1927, p. 446. Analysé in : *Surg. Gyn. et Obst.*, T. XLVI, Janv. 1928, p. 33).
- CONDAMIN et BRUNAT. — A propos du diagnostic et du traitement des hémorragies utérines. (*Lyon Médical*, N° 3, 19 Janv. 1930, p. 65-et N° 4, 26 Janv. 1930, p. 101).
- G. COTTE. — Sur le mécanisme physiologique de certaines métrorragies d'origine ovarienne. (*Lyon Chirur.*, 30 Juin 1927, p. 741).
- » — Traitement des ménorragies d'origine ovarienne par l'insuline. (*Pres. Méd.*, N° 12, 11 Févr. 1928, p. 181).
 - » — Sur le rôle du Sympathique dans les troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme. (*La Pres. Therm. et Climat.*, 1 Mai 1928).
 - » — A propos du traitement des métrorragies des jeunes filles. (*La Scien. Médic. Prat.*, Juil. 1928).
 - » — Troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme. (*Masson, Edit. Paris*, 1931).
- COUINAUD. — Contribution à l'étude des métrorragies chez la jeune fille (*Thèse Paris*, 1920).
- COURIADES et Mlle DUBREUILH. — Traitement physiothérapique des hémorragies génitales. (*Rapport au 4^{ème} Congrès Franç. de Gynécologie* ; in *Revue Franç. de Gyn.*, 1935).
- CROUSSE. — Métrorragies et ménorragies de la puberté par hémogénie. Traitement par la ligature de l'Artère splénique. (*Bruxelles Médical*, T. XVI, N° 15, Févr. 1932).

- p. 424-430. Analysé in : *Journ. de Chirur.*, T. 40, N° 3, Sept. 1932, p. 461).
- DALCHE. — Les régies supplémentaires et déviées. (*Progrès Médical*, 1922).
- » — De quelques métrorragies. (*Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, Juin 1921).
- » — De quelques métrorragies dites essentielles. (*Cours Méd.*, Avril 1923).
- DEL-BUONO. — La Radiothérapie dans les métrorragies essentielles juvéniles. (*Soc. Puglies. di Ost. Gin. Bari. Seduta.*, 24 Avril 1929.)
- J. DIEGO. — Métrorragies des jeunes filles. (*Gior. d. Med. Prat.*, 13 Juin 1931, p. 279-583.)
- E. DOUAY. — Ménorragies des jeunes filles. (*Gyn. et Obst.*, T. 7, N° 6, p. 501.)
- Gynécologie. (*Les consultations journalières.*) (G. Doin, Edit. Paris, 1933 p. 7.)
- M^{me} DOUSBEBES. — Des métrorragies virginales rebelles au traitement médical. (*Thèse Paris*, 1923, n° 114.)
- DRIPS, D. G. et FORD, F. A. — Irradiation of the ovaries and hypophysis in disturbances of menstruation. (*Jour. amer. Med. Ass.*, 1928, T. XCI, p. 1358. Analysé in *Surg. Gyn. et Obst.*, T. XLVIII, N° 4, Avr. 1929 p. 342.)
- ERNST, THIVOLET. — Les métrorragies de l'adolescence de cause utérine. (*Thèse Paris*, 1923, N° 53.)
- E. EXCHAQUET. — Les métrorragies de la puberté. — Thérapeutique. (*Schweiz. Medizin. Wochen.*, T. LXII, N° 41, 8 Oct. 1932. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 30, N° 2, Août 1934, p. 178.)
- M. M. FABIAO. — De la valeur de l'insuline dans les métrorragies de cause ovarienne, en particulier de la métopathie. (*Rev. de Gyn. e Obst.*, du Brésil, N° 1, Jan 1933, p. 175). (Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 30, N° 2, Août 1934, p. 175.)
- M. FABRE. — L'extrait de lobe postérieur d'hypophyse et les métrorragies (*Soc. Franc. de Gyn.*, 1933, p. 24-35-88.)
- G. FENINI. — Les métrorragies des vierges. (*Arte Ostet.*, 45-, 65-, 72 31 Mai 1931.)
- FENOGLIO-BARRAL. — De l'utilisation de la curiethérapie dans les métrorragies dites essentielles des jeunes filles. (*Thèse Lyon*, 1937.)

- GAGEY. — Traitement des métrorragies virginales par le radium. (*Jour. Med. de Chir. Prat.*, 10 Oct. 1927, p. 703.)
- J. et V. GARCIA DONATO. — La radiothérapie comme traitement de choix dans les hémorragies de la jeune fille. (*Progresos de la Clin.*, T. 43, Juin 1935, p. 410-416. —
- E. GLAESNER. — L'endocrinologie et la thérapeutique des hémorragies menstruelles pathologiques à l'âge d'évolution. (*Münch. Medizin. Wochen.*, T. LXXVI, N° 10, 8 Mars 1929. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 22, N° 3, Sept. 1930, p. 270.)
- GYLLENSVARD. — Métrorragia hæmorrhagica juvenilis. (*Acta Obst. Gyn. Scand.*, T. XI, 1931, p. 423.)
- H. HARTMANN. — Le traitement des métrorragies des jeunes filles. (*Gyn. et Obst.*, T. 5, N° 1, 1922.)
- F. HEIMANN. — Troubles menstruels et maladies de l'ovaire. (*Medizin. Klin.*, V. XIV, N° 29, 20 Juil. 1928, p. 112-114. Analysé in : *Jour. de Chirur.*, T. 32, N° 5, Nov. 1928, p. 623.)
- T. HEYNEMANN. — Prudence dans l'emploi de préparations de lobe antérieur de l'hypophyse. (*Zentr. für Gynäk.*, T. LVI, N° 17, 23 Avr. 1932. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 28, N° 66, Déc. 1933, p. 728.)
- ISBRUCH. — La résection partielle de l'ovaire comme traitement des métrorragies d'origine ovarienne. (*Klinis. Wochen.*, T. VI, N° 21, 21 Mai 1937, p. 995-968.) Analysé in : *Jour. de Chirur.*, T. 30, N° 4, Oct. 1927, p. 488.)
- JAYLE. — La Parthénologie ou l'étude des maladies de l'appareil génital chez la vierge. (*C. R. Soc. Franc. de Gyn.*, T. 3, 1933, p. 115.)
- JOACHIMOVITS. — Des causes inconnues des hémorragies juvéniles et préclimatériques. (*Rev. Franç. de Gyn. et Obst.*, N° 8, Août 1936.)
- H. F. KANE. — Rôle des hormones dans la cause et le traitement des hémorragies utérines fonctionnelles. (*Virginia Med. Monthly*, Avril 1935, p. 19.)
- KAUFMANN et L. BICKEL. — Traitement des hémorragies génitales par l'hormone du corps jaune. (*Zentr. für Gynäk.*, T. LVI, N° 22, 28 Mai 1932. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, N° 6, Déc. 1933, p. 722.)

- KAUFMANN. — La thérapeutique des troubles ovariens avec les hormones des glandes génitales. (*Mediz. Klinik.*, T. 28, 14 Juil. 1932. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 28, N° 6, Dec. 1933, p. 716.)
- F. KERMAUNER. — Hémorragies génitales chez les jeunes filles. (*Wiener Klin. Wochen.*, T. 43, N° 10, 7 Mai 1929. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 22, N° 3, Sept. 1930, p. 272.)
- KOLLER. — Hémorragies génitales chez les jeunes filles. (*Hémorragies de la Puberté.*) (*Schweiz. Mediz. Wochen.*, 8 Oct. 1932) T LXII, N° 41, Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 30, N° 2, Août 1934. p. 176.)
- LAHM. — Desquamation incomplète de la muqueuse utérine dans la menstruation, comme cause de ménorragies. (*Zentr. für. Gynäk.*, T. LIII, N° 7, 16 Fév. 1929. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 22, N° 3, Sept. 1930, p. 279.)
- G. LAROCHE et M^{me} M. BLATTERS. — Résultats cliniques concernant l'action des hormones gonadotropes et lutéiniques sur les hémorragies génitales. (*Gaz. Méd. de France*, T. 13, N° 16).
- LAURENCE. — Les métrorragies des jeunes filles. (*Jour. des Prat.*, 15 Avr. 1922).
- Mlle LEMBERJACK. — Traitement des ménorragies et des métrorragies par les rayons U. V., associés à la médication calcique. (*Thèse Paris*, 1933, N° 488).
- LEMONNIER. — Contribution à l'étude des métrorragies des jeunes filles (*Thèse Paris*, 1920, N° 430).
- P. LOMBARD et G. GROS. — Métrorragies de la puberté par hyperfolliculinémie. Transfusions lutéinisantes. Guérison. (*Lyon Chirur.*, N° 1, Janv. 1937. , p. 49).
- MAIER. — L'irradiation de la rate, moyen peu employé dans le traitement des hémorragies. (*Wiener Mediz. Wochen.*, T. LXXIV, N° 47, 15 Novem. 1924).
- MAURIZIO. — Considérations sur la pathogénie et le traitement des métrorragies de la puberté. (*Rivis. Ital. di Ginec.*, T. 9 Mars 1929 p. 107).
- Recherches hématologiques et thérapeutiques dans la métrorragie de la puberté par greffes sanguines ou par petites transfusions. (*Zentr. Gyn.*, T. LIV, N° 28, 12 Juil. 1930. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 24, N° 4, Oct. 1931, p ; 592).

- MICHON et BANSSILLON. — Contribution à l'étude des hémorragies utérines des jeunes filles. Leur traitement par la transfusion du sang. (*Gyn. et Obst.*, T. 15, N° 4 Avril 1927, p. 279).
- MICHON. — Etude des hémorragies utérines d'origine ovarienne. Les microkystes hémorragiques. (*Rev. Franç. de Gyn. et Obst.*, Avril 1930).
- MOIROUD. — Métrorragie de la puberté et hyperovarie. (*Prog. Méd.*, N° 27, 5 Juil. 1930, p. 1189.)
- MORICARD. — Isolement clinique d'états pathologiques déterminés par une diminution de la réceptivité utérine à l'action de la folliculine. (*Métrose de réceptivité.*) (*Bull. de la Soc. d'Obst. et Gyn.*, N° 7, Juil. 1936, p. 533.)
- J. MOSSE et FABRE. — Extrait hypophysaire et métrorragies. (*Gyn. et Obst.*, T. 5, 1922, N° 3.)
- MUNZESHUMER. — Terminaison fatale d'une hémorragie de la puberté profuse par absence de corps jaune. (*Zentr. für Gynak.*, T. LVI, N° 47, 22 Nov. 1930. Analyse in : *Gyn. et Obst.*, T. 25, N° 6, Juin 1932, p. 501.)
- H. O. NEUMANN. — Hémorragies junéviles à la suite d'hyperplasie cystico-glandulaire et principe actif du lobe inférieur de l'hypophyse. (*Méd. Klink.*, T. XXXIII, N° 6, 5 févr. 1937, P. 189.)
- NOBECOURT. — Ménorragies et métrorragies de la puberté. (*La Clinique*, N° 66, Mai 1926, p. 181.)
- E. NOVAK. — L'état présent de l'opothérapie ovarienne. (*Jour. of the Amer. Méd. Ass.*, T. XCI, N° 9, 1^{er} Sept. 1928. Analyse in *Pres. Méd.* N° 37, 8 Mai 1929, p. 69.)
- J. NOVAK et M. HARNIK. — Hémorragies utérines d'origine psychique. (*Zentr. für Gynak.*, T. LIII, N° 47, 23 Novem 1929. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 22, N° 3, Sept. 1930, p. 268.)
- R. PALMER. — Traitement des métrorragies sans lésion génitale évidente (*Répert. Méd. Prat.*, juin 1936 p. 4345.)
- PATON J. H. P. — The influence of the general health on menstruation. (*Brit. Med. Jour.* T. II, 1927, p. 444.) (Analysé in : *Surg. Gyn. et Obst.*, T. XLVI, Jan. 1928, p. 32.)
- M. PLAUT. — Mort par hémorragie au cours des premières règles chez une fillette de 12 ans. N° 3, 18 Janv. 1929.

- (*Münch. Mediz. Wochen.*, T. LXXVI Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 22, N° 3, Sept. 1930 : p. 275).
- A. POUSSIN. — Contribution à l'étude des métrorragies des fillettes et de jeunes filles. Leurs différents traitements modernes. (*Thèse Paris*, 1933, N° 587)
- J. QUENU et C. BECLÈRE. — Métrorragies des femmes jeunes curetage. (*Bull. de la Soc. d'Obst. et Gyn.*, N° 10, Déc. 1934, p. 686)
- REBOUL. — Ménorragies de la puberté. (*Thèse Paris*, 1924, N° 57).
- H. RIVOIRE. — Les extraits antéhypophysaires et le prolan en thérapeutique (*Jour. Méd. Franç.*, Oct. 1936, p. 351)
— Les Acquisitions nouvelles de l'endocrinologie. (*Mé-son*, Edit. Paris 1937).
- H. RÖSSLER. — Le traitement des hémorragies junéviles. (*Zentr. für Gynäk.*, T. LV, N° 48, 28 Nov. 1931. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 27, N° 1, Janv. 1933, p. 61)
- ROUYER. — Du traitement des hémorragies utérines fonctionnelles par le benzoate de folliculine et par la lutéine (*Thèse Paris*, 1936).
- H. RUNGE. — Traitement des hémorragies trop fortes ou trop prolongées. (*Deut. Med. Wochen.*, T. LXII, N° 32, 7 Août 1936, p. 1285).
- « — Traitement des hémorragies de la puberté. (*Med. Welt*. T. III, Sept. 1929, p. 1317)
- SAHLER. — Etude des résultats thérapeutiques obtenus par les irradiations de la rate dans les hémorragies gynécologiques. (*Wiener Mediz. Wochen.*, T. LXXIII, 17 Avr. 1924)
- P. SAPPEY. — Origine ovarienne de certaines hémorragies utérines. (*Thèse Montpellier*, 1922).
- M. SCHULZE. — Ménorragies, résultats du traitement par le radium. (*California et West. Med.*, Août 1937, p. 101).
- SCHWARTZ. — Arrêt d'hémorragies utérines par le citrate de soude. (*Sov. de Chirur. de Paris.*, 1924, p. 714).
- É. SHUTE. — Ménorragie et son traitement moderne. (*Canadian Med. Ass. Journ.* Décem. 1936, p. 622).
- SHARRMAN. — Urgent uterine hæmorrhage of constitutional origin. (*Brit. Med. Journ.*, T. I, 1930, p. 1164. Analysé in : *Surg. Gyn. et Obst.*, T. LI, N° 6, Décem 1930, p. 489.)

- SHAW, W. — Irregular utérine hæmorrhage (*Jour. Obst. et Gyn. Brit. Emp.*, 1929, T. XXXVI, p. 19. Analysé in *Surg. Gyn. et Obst.*, T. XLIX, N° 6, Déc. 1929 p. 529).
- SHAW. — Traitement des irrégularités menstruelles. (*Brit. Med. Journ.*, 1933, n° I, p. 907).
- SIREDEY. — Traitement des métrorragies de jeunes filles. (*Journ. Méd. et Chir. Prat.*, 10 Juin 1921).
- « — Les hémorragies des jeunes filles et des jeunes femmes. (*Bull. de Méd. Paris*, T. 45, 16 Mai 1931, p. 335-342).
- SLIVENSKI. — A propos du traitement des ménorragies par le choc anaphylactique. (*Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, 10 Mars 1924).
- SOIMARU. — Hémorragies utérines dans la période secondaire de la syphilis. (*La Gyn.*, Novem. 1933).
- J. K. SMITH. — Hémorragie utérine bénigne. (*Texas State Journ. of Med.*, Janv. 1939, p. 569).
- K. TIETZE. — La répartition des affections qui déterminent des hémorragies cycliques suivant l'âge. (*Deuts. Mediz. Wochen.*, T. LXIII, N° 48, 25 Nov. 1932. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 30, N° 2, Août 1934, p. 173).
- TRAVERSO. — Résultats définitifs de la diathermisation de la région para-thyroïdienne comme traitement de la métropathie hémorragique de la puberté. (*Ann. d. Ostet. e. Ginec.*, T. 52, Novem. 1930, p. 1141).
- TURPAULT. — Le traitement médical des hémorragies génitales. (*Rapport au 4^{me} Cong. Fran. de Gynec.*, Juin 1935. in *Revue Franç. de Gyn.*, 1935).
- VAN DER HELST. — Ménorragie rebelle traitée par la transfusion. (*Gyn. et Obst.*, 1922).
- VIGNAL. — Des métrorragies dites essentielles et de leur traitement. (*Thèse Paris*, 1922. N° 123).
- VIGNES. — Les règles déviées. (*La Méd. Prat.*, 30 Octob. 1925).
- « — Physiologie gynécologique et médecine des femmes. (*Masson, Edit. Paris*, 1929).
- « — Métrorragies pubertaires et virginales. (*La Pres. Therm. et Climat.*, 1 Juil. 1935).
- W. C. WATERS, et G. A. WILLIAMS. — Ménorragie par hyperthyroïdisme. (*Amer. Jour. of Obst. et Gyn.*, Saint-Louis, T. 23, N° 4, Avr. 1932. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 30, N° 2, Août 1934, p. 179).
- P. E. WEIL. — Les hémorragies supplémentaires et les règles déviées. (*Bull. Méd.*, 11 janv. 1923).

- «— Les hémorragies utérines sans lésions utérines. -- Hémorragies de l'hémogénie et Syndromes Hémogéniques. Rapport au 4^{ème} Cong. Franç. de Gynéc., Juin 1935. in *Revue de Gynec.* 1935).
- J. T. WITHERPSON et C. G. COLLINS. — Etiologie des Hémorragies fonctionnelles de la puberté. Traitement par les hormones. (*New-Orléans Med. et Surg. Jour.*, Octobr. 1935, p. 205).
- A. WOLFE. — Les faits cliniques et pathologiques de l'hémorragie de la puberté. (*Amer. Jour. of Gyn. et Obst.*, N° 1, Juil. 1926, p. 45-57).
- A. WOLFE. — Les faits cliniques et pathologiques de l'hémorragie et de la Puberté. (*Bruxelles Médical*, 1927, p. 839.)
- YOUNG. — Métrorragies essentielles des fillettes, origine, traitement. (*Brit. Méd. Journ.*, 27 Sept. 1931.)
-

IV. — L'INSULINE DANS LES HÉMORRAGIES GÉNITALES.

- ABEL. — Influence de l'insuline sur l'activité ovarienne. (*Arch. F. Gynak.*, 1931, p. 444-461.)
- G. V. de AZEVEDO. — De la valeur de l'insuline dans le traitement des métrorragies de cause ovarienne, en particulier de la métropathie hémorragique. (*Revista hyn e Obst.*, du Brésil., N° 7, Juil. 1932. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 30, N° 2, Août 1934, p. 175).
- BLÜTEMANN. — L'insuline dans les hémorragies génitales. (*Zentralblatt für Gynäkologie*, 1928, N° 52).
- BRAUN. — L'Insulinothérapie dans le traitement des hémorragies utérines. (*Thèse de Montpellier*, 1937).
- CARNOT et CAROLI. — Guérison d'un diabète insulino-résistant par la folliculine. (*Bull. Soc. Méd. hôp.*, 11 Mai 1928.)
- CHAMPY, KRITSCH et LOMBART. -- Modifications histologiques du pancréas après la castration. (*C. R. Soc. de Biol.*, 1929, p. 260.)
- G. COTTE. — Troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme. (*Masson, Edit. Paris*, 1931.)

- Guérison des métrorragies par l'insuline. (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 13 Déc. 1927.)
- Traitement des ménorragies d'origine ovarienne par l'insuline. (*Pres. Méd.* N° 12, 11 Févr. 1928, p. 181.)
- A propos du traitement des métrorragies des jeunes filles. (*Science Méd. Prat.* 1928, N° 9.)
- G. COTTE et M^{lle} PALLOT. — L'insuline et ses rapports avec l'ovulation. (*C. R. de la Soc. de Biol. de Lyon.*, T. 99, 21 Mai 1928, p. 74.)
- — — Suppression de l'ovulation par l'insuline. (*C. R. de la Soc. de Biol. de Lyon.*, T. 99, 8 Juin 1928.)
- R. COURRIER. — Insuline et Folliculine. (*C. R. de la Soc. de Biol.*, T. 99, 8 Juin, p. 1630.)
- MM. FABIAO. — De la valeur de l'insuline dans les métrorragies de cause ovarienne, en particulier de la métropathie. (*Revista de Gyn. e d'Obst. du Brésil.*, N° 1, Janv. 1933, p. 16. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 30, N° 2, Août 1934, p. 175.)
- F. FONSECA et TRINCAO. — Antagonisme pancréatico-ovarien. (*C. R. de la Soc. de Biol.*, T. 100, N° 6, 5 Févr. 1929, p. 423.)
- HOFMAN-BANG. — L'insuline a-t-elle une influence sur la sécrétion interne des ovaires ? (*Zentr. für Gynäk.* T. LIV, N° 10, 17 Mai 1930. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 24, N° 6, Déc. 1931, p. 740.)
- LAFFON et SCHEBAT. — Stérilisation par l'insuline. (*C. R. de la Soc. de Biol.* 1929, p. 285.)
- LEVAL. — Action dépressive de l'insuline sur les fonctions génitales. (*Méd. Klin.*, 28 février. 1930.)
- MIGLIAVACCA. — Effets de l'insuline sur l'ovulation. (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1930, p. 1266.)
- PAVELESCO. — L'insulinothérapie dans les hémorragies utérines. (*Gyn. e Obst.* N° 1, 2 Juin 1930. Analysé in : *Gyn. et Obst.*, T. 25, N° 1, Janv. 1932, p. 60.)
- M^{lle} POULAIN. — Emploi thérapeutique de l'insuline en gynécologie. (*Thèse Paris*, 1934.)
- RATHERY, KOURILSKY et LAURENT. — Effets de l'insuline et de la folliculine chez les chiennes ovariectomisées et dépancréatées. (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 21 Juil. 1928.)

RECORDIER. — Action de la folliculine sur la glycémie. (*Thèse Montpellier, 1930.*)

SOLER. — Insuline dans les métrorragies ovariennes. (*Ars Medica., Vienne, 1929.*)

SILVERMANN et ILLITZA. — Insuline dans les métrorragies. (*Romania Med., 15 Juil. 1929.*)

VIGNES. — Physiologie Gynécologique et Médecine des femmes. (*Masson, Edit. Paris, 1929*)

VOGT. — Sur les rapports entre l'insuline et l'ovaire et leurs déductions thérapeutiques pour le traitement des hémorragies génitales. (*Zentr. fr Gynäk., 1927 n° 13.*)

— Action stérilisante de l'insuline. (*Mediz. Klinis., 14 Avril 1937.*)

— Relation entre l'action de l'insuline et l'activité cyclique de l'ovaire. (*Deutsche Med. Wochens., 27 Avril 1928.*)

— Stérilisation temporaire d'animaux par la nourriture insulinée. (*Med. Klinis., 26 Juil. 1929.*)

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
--------------------	----

PREMIÈRE PARTIE

CHAP. I. — Historique.....	15
CHAP. II. — La Menstruation.....	21
Les Données cliniques.....	22
— l'écoulement menstruel..	22
— Le Molimen Cataménial	24
Les Données histologiques.....	27
Les Données physiologiques.....	32
Mécanisme de la Menstruation.....	38
Signification de la Menstruation...	40
CHAP. III. — La Puberté.....	43
Modifications du tractus génital...	44
La première menstruation.....	46
Déterminisme de la puberté.....	47

DEUXIÈME PARTIE

CHAP. I. — Observations.....	54
CHAP. II. — Etude clinique.....	67
D'après nos observations.....	67
Tableau clinique.....	70
Formes cliniques.....	71
CHAP. III. — Etiologie.....	75
CHAP. IV. — Anatomie pathologique.....	79
CHAP. V. — Pathogénie.....	85

TROISIÈME PARTIE

CHAP. I. — Diagnostique	94
Nécessité de l'examen gynécologique	96
L'Hystéro-salpingo-graphie.....	99

CHAP. II. — Evolution-Pronostic.....	103
CHAP. III. -- Traitement.....	107
Les Moyens thérapeutiques.....	107
Ligne de conduite.....	122
CONCLUSIONS.....	2 9
BIBLIOGRAPHIE.....	133
. Menstruation et Physiologie de l'appareil génital de la femme.....	133
Puberté.....	141
Les Hémorragies utérines pubertaires	143
L'Insuline dans les hémorragies génitales	151

SERMENT

En présence des Maitres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maitres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
